UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1933/34 Nº 104

ACTION DU RADIUM ET DES RAYONS X DURS

SUR LA CELLULE VÉGÉTALE EN PRÉSENCE DES DIFFÉRENTS IONS

★

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 3 Mars 1934

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention PHARMACIE)

par

François-Jos. ERNST

Pharmacien

★

Examinateurs de la Thèse:

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
Y. VOLMAR, Professeur
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'Agrégé } Juges

Librairie « UNION » Strasbourg

— 1934 —

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1933/34 Nº 104

ACTION DU RADIUM ET DES RAYONS X DURS

SUR LA CELLULE VÉGÉTALE

EN PRÉSENCE DES DIFFÉRENTS IONS

★

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 3 Mars 1934

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention PHARMACIE)

par

François-Jos. ERNST

Pharmacien

★

Examinateurs de la Thèse:

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
Y. VOLMAR, Professeur
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'Agrégé } Juges

Librairie « UNION » Strasbourg

— 1934 —

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. LOBSTEIN, Doyen ✱, ✠, I. ❦, ⚜
A. SARTORY, Assesseur, C. ✱, I. ❦, C. ⚜
CUVIER, Secrétaire, A. ❦

Doyen honoraire

M. JADIN, O. ✱, I. ❦, ⚜

Professeurs

MM. A. SARTORY, C. ✱, I. ❦, C. ⚜..	Bactériologie
LAVIALLE, I. ❦, ⚜	Botanique
VOLMAR, I. ❦	Chimie organique
LOBSTEIN, ✱, ✠, I. ❦, ⚜	Matière médicale
GUILLAUME, ✱, ✠, I. ❦, ⚜....	Pharmacie galénique
LAPP, chargé du cours	Chimie analytique
N.	Pharmacie chimique

Professeurs honoraires

MM. BRAEMER, ✱, I. ❦, O. ⚜
JADIN, O. ✱, I. ❦, ⚜
LABORDE, ✱, I. ❦

Chargé des fonctions d'agrégé

M. R. SARTORY, ⚜

Cours complémentaires

MM. VOLMAR, I. ❦	Chimie minérale
LOBSTEIN, ✱, ✠, I. ❦, ⚜......	Hydrologie et Hygiène
GUILLAUME, ✱, ✠, I. ❦, ⚜....	Zoologie
R. SARTORY, ⚜	Cryptogamie
COLLARD, I. ❦, ✠	Toxicologie
LAPP, A. ❦	Physique
N.	Législation et Déontologie
N.	Chimie et Physique

Chefs de travaux pratiques

MM. LAPP, A. ❦	Chimie et Physique
R. SARTORY, ⚜	Bactériologie et Parasitologie
COLLARD, I. ❦, ✠	Chimie pharmaceutique
BOHN, A. ❦	Histoire naturelle

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur A. SARTORY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

Commandeur de la légion d'honneur.

A MES JUGES :

Monsieur Y. VOLMAR

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Monsieur R. SARTORY

Chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Hommage de profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552728_0006

Introduction

La découverte des Rayons X et du Radium avait ouvert il y quarante ans une voie de recherches scientifiques nouvelles. Comme ces rayons d'une part, et les émanations d'autre part, se révélaient avant tout doués de puissantes propriétés destructrices des tissus cellulaires, la question se présentant de suite à l'esprit même en dehors du grand intérêt scientifique était de savoir s'il n'y avait pas possibilité de leur trouver une application thérapeutique dans la lutte contre le cancer, les dermatoses et les tumeurs de toute sorte. — L'application rationnelle des doses, grâce à une étude systématique préalable de l'influence du temps d'irradiation, de l'intensité et de la distance de la source rayonnante optima pour chaque organe, grâce encore à la perfection croissante des appareils à Rayons X et à l'obtention à l'état pur des sels de Radium, permettait à cette nouvelle science d'enregistrer des succès de plus en plus importants.

Malgré les recherches et le progrès, les questions sont encore loin d'être résolues, en particulier celle, toute nouvelle, d'une influence directe possible de certains ions chimiques sur le rayonnement en présence duquel ils peuvent se trouver. — Quelques rares auteurs, avec Nadson en tête, nous ont déjà transmis leurs premiers résultats. — Et c'est à leur suite donc que nous avons entrepris, il y a deux ans, dans les laboratoires de Monsieur le Professeur Sartory une série d'expériences, destinées à nous faire mieux connaître la nature de l'effet biohistologique du Radium et des Rayons X sur les radicelles de plantes diverses et ses modifications qui résultent de la présence d'un certain nombre d'ions, choisis parmi les plus usuels dans les différentes familles chimiques.

Pour nos expériences nous avons préféré les plantes aux animaux parce que les premières ont une organisation et des fonctions vitales plus simples et que par suite leur étude fournit forcément des résultats plus précis, plus nets, plus clairs que ceux que l'on pourrait obtenir avec les êtres supérieurs. Les données historiques confirment d'ailleurs cette manière de voir.

Notre thèse comprendra les parties principales suivantes :

1) *Historique,* retraçant dans ses grandes lignes le progrès réalisé dans la connaissance de l'application du Radium et des Rayons X et ayant trait à notre sujet.

2) *Travaux personnels,* comportant la série de nos propres expériences. Quant à l'ordre que nous allons suivre dans la relation de nos expériences, ce sera exactement celui adopté dans l'expérimentation et qui vient d'être indiqué dans le sujet même :

a) Un premier chapitre très court traitera du choix de notre matière d'expérience ;

b) Un deuxième chapitre sera par suite consacré aux expériences faites au moyen du Radium;

c) Un troisième chapitre réservé à celles exécutées en employant les Rayons X durs.

Nous prions notre cher Maître, Monsieur le Professeur Sartory, Directeur du Laboratoire de Bactériologie et de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, d'agréer ici nos vifs remerciements et l'assurance de notre respectueux dévouement pour avoir bien voulu nous confier un sujet aussi intéressant et nous avoir prodigué directives et encouragements nécessaires durant son exécution.

Nous nous empressons de remercier sincèrement Monsieur le Professeur Gunsett, Directeur du « Centre de lutte anticancéreuse[e] » des Hospices Civils de Strasbourg, pour l'amabilité qu'il a eue de mettre si gracieusement et durant de longs mois les appareils à Rayons X et les tubes de Radium à notre disposition.

Il nous est particulièrement agréable de remercier ici Monsieur le Professeur Regaud, Directeur du « Centre de lutte anticancéreuse » de Paris, pour l'intérêt et l'attention qu'il a bien voulu porter à notre travail.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à Monsieur le Professeur Volmar, Directeur du Laboratoire de Chimie alimentaire, tant pour l'heureuse maîtrise avec laquelle il nous a guidé durant nos années d'études que pour l'honneur qu'il nous a fait de faire partie de notre jury de thèse.

Nous sommes heureux aussi d'entourer de notre reconnaissance Monsieur R. Sartory, Chargé des fonctions d'agrégé et Chef des travaux de bactériologie qui, après avoir si aimablement guidé notre travail de ses précieux conseils nous a finalement fait le plaisir d'être de notre jury de thèse.

Au terme de notre travail un grand merci également à Monsieur Jacques Meyer, Docteur en Pharmacie, Assistant au Laboratoire de Bactériologie, pour l'étroite et heureuse collaboration dont nous avons toujours pu nous féliciter.

Tableau des abréviations

h. = heure.

MC. = millicurie.
(Quantité d'émanation en équilibre avec un milligramme de radium élément.)

D. M. E. = Dose minima empêchante.

U. Ä. = Unité Angström.

H. = Dose de Rayon X, ancien test basé sur la production d'érythème sur la peau du tronc.

R. = Unité électrostatique ancienne, donnée par l'ionomètre de Solomon, et équivalente à « l'intensité d'un rayonnement de Rœntgen qui produit la même ionisation à la seconde qu'un gramme de radium-élément placé à deux centimètres de la chambre d'ionisation, d'axe en axe et filtré sur 0,5 mm de platine ».

r. = Unité électrostatique, actuellement l'unité internationale de Rayons X.
(Congrès de Stokholm.)

H. W. S. = Halbwertschicht.

μ C. = microcurie. (Quantité d'émanation en équilibre avec un millième de milligramme de radium élément.)

PREMIÈRE PARTIE :

HISTORIQUE

Depuis que le Radium et les Rayons X sont entrés dans la thérapeutique des maladies cancéreuses, l'attention des chercheurs s'est surtout portée sur l'étude quantitative des doses à appliquer.

Les premiers opérateurs ont essayé naturellement d'écraser le mal par une dose unique et massive, mais, malheureusement sans obtenir le plus souvent la guérison. Cette dose unique a été par suite rapidement remplacée et d'ailleurs avec succès par la dose fractionnée. Ce progrès s'explique de la façon suivante : Radium et Rayons X frappant avant tout les cellules en activité, leur action ne s'étend pas d'une façon radicale durant le temps relativement court d'une séance unique sur la grande majorité des cellules qui restent encore au repos ; il s'en suit que le mal insuffisamment exterminé renaît peu de temps après l'irradiation aux dépens des cellules demeurées jusqu'à un certain degré saines. Et c'est pourquoi une dose même moindre, mais fractionnée, permet d'obtenir un effet meilleur à la condition qu'elle soit étalée dans le temps et attribuée à toutes les cellules au fur et à mesure que celles-ci passent à la vie active et deviennent plus radio-sensibles.

Toutes ces doses fractionnées peuvent en outre être influencées par la présence de certains ions provenant d'une médication parallèle au traitement radiologique.

C'est Nadson (37) qui a pu obtenir les premiers résultats sérieux en présence de tels ions. En irradiant des radicelles de graines de moutarde (Sinapis alba) avec deux préparations de bromure de Ra (Br^2 Ra) de 5 et de 10 milligrammes contenues en capsules d'ébonite sous une plaque de micas durant des temps variables, il les mettait après irradiation en contact avec les solutions des substances en étude.

Dans ces conditions il a pu observer que d'une part l'ion Potassium est un antagoniste du Radium en ce sens qu'il annulerait l'action inhibitrice exercée par ce dernier sur l'organisme végétal, que d'autre part, l'iode et le sulfate de cuivre augmentent l'effet toxique causé par le Radium ; il a observé également que l'Hydrate de Chloral

de par sa propriété narcotisante, et l'éosine grâce à son action photodynamique, augmentent nettement la sensibilité de l'organisme vis-à-vis des rayons ; cette action combinée de l'éosine et du Radium est d'ailleurs identique à celle de ce corps chimique exposé à la lumière.

Plus tard, Mme Lallemand (28) irradiait avec 40 H. et durant 14 heures des graines de lentilles (Lens esculenta) préalablement gonflées dans l'eau, les mettait à germer après irradiation sur du coton imprégné d'une solution de chlorure de potassium à 0,1 %, les cultivait enfin sur l'eau en marquant chaque jour les pourcentages de croissance ; d'autre part, elle irradiait avec 200 H., à l'état sec, des graines de même espèce, les faisait germer ensuite soit dans l'eau, soit dans la solution de chlorure de potassium, soit dans une solution de chlorure de sodium, les cultivait enfin sur l'eau : mais, d'un côté et de l'autre l'auteur a du constater, contrairement aux expériences de Nadson, que le Potassium ne modifie rien, ne diminue ni ne guérit la lésion créée à une plantule par des Rayons X de 0,13 - 0,25 U. Ä.

Des expériences du même genre, mais moins amples ont été exécutées ailleurs tantôt sur des animaux, tantôt sur des végétaux : ainsi Schwarz (45), irradiant des graines de pois dans des solutions d'électrargol, de collargol, de cuprarcol, trouvait que l'action des rayons était augmentée par la présence de ces colloïdes.

Plus tard Halberstädter et Meyer (12) faisaient tomber sur une émulsion microbienne de Bact. prodigiosum les rayons réfléchis par des plaques en or, argent, platine, fer, cuivre, avec le résultat suivant: la stérilisation de ces microbes s'effectue plus rapidement en présence de métaux.

De même Zwaardemacker (51 et 52) à pu enregistrer un antagonisme entre le Radium et le Potassium en expérimentant sur le cœur isolé de la grenouille, tout comme Nadson sur les cellules de Sinapis alba.

Enfin de jeunes plantes de blé ont été utilisées pour connaître l'influence du métabolisme et des conditions internes de l'organisme sur sa sensibilité vis-à-vis des Rayons X : seule l'eau oxygénée a notablement augmenté la sensibilité des plantules vis-à-vis des Rayons X, en d'autres termes, les a sensibilisées, tandis que le Gaz carbonique au contraire les désensibilisait, les protégeait contre les rayons.

Une série d'autres auteurs faisant momentanément abstraction de l'influence des ions se sont appliqués à mieux connaître les conditions les meilleures pour une irradiation. A cet effet, ils ont abandonné la méthode macroscopique, et, s'adressant alors aux coupes histologiques ont trouvé dans la variation du nombre des mitoses et dans l'examen de l'état cytologique des cellules, une méthode nouvelle : la méthode microscopique.

En appliquant pour la première fois cette méthode microscopique à la cornée de larves d'Urodèles, Alberti et Politzer (1) ont pu montrer que le succès d'une irradiation répétée dépend du temps d'intervalle qui la sépare de la première irradiation, est en particulier en rapport avec le nombre plus ou moins grand de mitoses survivant à cette première irradiation.

Lorsque Jüngling et Langendorff (23) se basaient sur cette nouvelle acquisition pour irradier des radicelles de graines de fève (Vicia faba equina) aux Rayons X avec 250 R. administrés le matin, ils obtenaient au bout de 200 heures une courbe tout à fait différente et à périodes beaucoup plus amples qu'avec la même dose donnée dans la soirée : l'irradiation faite au moment du minimum matinal a donc eu un effet beaucoup moindre que celle pratiquée au moment de maximum du soir.

Dans une autre expérience il résultait de l'administration d'une deuxième dose de 80 R. au moment d'une poussée mitotique maxima suivant la première dose de 80 R., un effet beaucoup plus grand que ne l'aurait pu produire la somme des deux doses, alors que l'effet de la deuxième irradiation devait se perdre si la dose avait été appliquée sur un minimum de mitoses.

Tout récemment encore Gloker et Reuss (8) traçaient les courbes de mitoses en fonction de la longueur d'onde de différents Rayons X employés. Ils expérimentaient à cet effet sur des graines de fève, de moutarde et de tournesol dont les radicelles décoiffées étaient disposées sur un disque en celluloïde, en cercle un peu au-dessus de la source des rayons. Dans ces conditions ils ont trouvé que pour les différentes irradiations faites à la même heure de la journée, il se produit encore des différences de courbes suivant la longueur d'onde employée : la courbe des rayons très mous répondant à 1,54 U. Ä., marquerait une ascension beaucoup moins rapide que celle des rayons très durs répondant à 0,56 U. Ä.

DEUXIÈME PARTIE :

TRAVAUX PERSONNELS

I^er^ Chapitre :

CHOIX DES GRAINES

Pour varier et donner un caractère d'universalité à nos expériences, nous avons essayé d'opérer sur des plantes de nature très diverse : sur le millet, graine à amidon, sur le cresson, la moutarde, le radis, graines contenant différentes essences, sur la lentille, graine à albumine.

Mais, dans la suite du travail, nous n'avons donné que les seuls résultats des graines de lentilles, parce que la culture de cette graine est facile et que les résultats très homogènes ont pu être facilement contrôlés et vérifiés.

En plaçant des graines de cette légumineuse dans des étuves à 18°, à 27° et à 37° et à l'obscurité, nous avons constaté un optimum cultural pour la température de 27°. C'est cette température que nous avons adoptée pour ces graines durant toute la série des expériences, avant et après irradiation, car un écart quelque peu important aurait exercé un effet inhibiteur à la fois sur la croissance et sur la manifestation de l'effet de l'irradiation. Cependant durant leur exposition aux tubes de Radium dans la boite de plomb, nous avons dû nous écarter de cette règle parce que la température y est toujours plus basse ; mais comme l'erreur pouvant résulter de ce fait est la même pour toutes les expériences, elle semble sans écho sur les résultats. Par ailleurs nous avons opéré constamment dans l'obscurité, comme faisait déjà Nadson pour assurer toute uniformité à ses expériences.

II^e Chapitre :

EXPERIENCES
FAITES AU MOYEN DU RADIUM

A. — Irradiations effectuées au moyen du Radium seul, en l'absence des différents ions chimiques

a) DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE OPÉRATOIRE EMPLOYÉE : D. M. E.

Comme test dans la détermination de la qualité d'un ion ou plus simplement de son caractère favorable à l'action du Radium ou bien encore de son antagonisme à son égard, nous avons choisi et déterminé la **D**ose **M**inima **E**mpêchant la croissance des radicelles de lentilles (Lens esculenta) : dans la suite du travail nous l'appellerons D. M. E. afin de simplifier le texte.

Voici les différentes modalités de son obtention :

Des graines de lentilles ont été mises à gonfler dans de l'eau distillée contenue dans un grand flacon d'Erlenmeyer durant une nuit.

On les a ensuite fait germer dans une boite de Pétri sur une couche de papier filtre humectée d'eau distillée ; ce dispositif simple a été placé à l'obscurité et à la température d'une étuve à 27° durant un jour.

Quand le lendemain les radicelles avaient apparu, nous y avons choisi un lot de 80 à 100 d'une longueur de six à huit millimètres. Il est préférable de s'en tenir toujours autour de ces dimensions : car, des radicelles beaucoup plus courtes risquent d'être trop jeunes, trop tendres et de pourrir facilement ; pour les radicelles plus longues par contre le Radium stérilise surtout l'extrémité : il s'en suit que la multiplication et surtout l'allongement cellulaires continuent à l'arrière de la pointe, y déterminent une poussée capable de faire croire à une croissance du tissu embryonnaire ; d'où erreur. Nous avons réparti ces radicelles de choix dans des boites de Petri en les alignant toujours

sur du papier filtre humecté d'eau distillée. Nous avons ensuite irradié en utilisant des doses de Radium très différentes. A cet usage nous avons fait appel à une série de préparations de Radium à raison de 37,5 ou de 75 MC. filtrées à travers 1 mm de platine dans des étuis en argent ; ces tubes portaient respectivement la désignation nominale ancienne de 5 H. ou de 10 H.; ils étaient couchés longitudinalement entre les deux rangées de radicelles, perpendiculairement aux pointes, en nombre variable, à des distances et des temps variables.

Après irradiation, nous avons divisé les radicelles en deux lots : *le premier lot* servant à prélever les extrémités, durant les quatre premières heures tout d'abord et cela toutes les trente minutes, ensuite durant quatre jours et cela toutes les deux heures.

Chaque prélèvement de deux à trois échantillons était aussitôt fixé durant 48 heures dans le liquide fixateur de Bouin contenu dans des tubes à essai étiquettés. Il est très important d'un côté, de les laisser au moins 24 heures pour que la fixation ait le temps de se parfaire et d'un autre côté, de ne pas dépasser de beaucoup les 48 heures, car les radicelles de lentilles durciraient par trop. Quand on essaie la moutarde (Sinapis alba), ou le radis (Raphanus sativus), qui fournissent des radicelles encore plus frêles et plus délicates, il faut les sortir du liquide fixateur au bout de 24 heures déjà. — Nous avons préféré la radicelle à la tigelle ou à tout autre organe (cotylédon) parce que la première a été universellement reconnue comme l'organe le plus sensible à l'action léthale du Radium : c'est en effet elle qui brunit, noircit le plus rapidement à son contact ; que la nécrose atteigne l'extrémité de la radicelle ou qu'elle donne une série de taches éparpillées tout le long de celle-ci jusqu'à l'axe hypocotylé, il reste néanmoins vrai que c'est toujours dans la radicelle qu'apparaissent les premiers signes du trouble cytologique. L'analyse microscopique qui va suivre en fera un tableau exact.

Nous rendons attentif à un autre fait : il faut opérer absolument sur deux ou trois radicelles à la fois afin d'étouffer les variations de réaction individuelle. C'est la « Individuelle Empfindlichkeit » des Allemands, par opposition à la « Artempfindlichkeit » exigeant elle, pour conférer un caractère universel aux résultats, l'expérimentation sur plusieurs espèces différentes.

Avec les radicelles sortant du liquide de Bouin, nous avons effectué des coupes histologiques selon la méthode de Langeron (29), mais modifiée et adaptée aux besoins particuliers de nos radicelles plus ou moins sensibles aux différents réactifs.

La méthode détaillée pour la préparation des coupes est la suivante :

Laver les radicelles fixées deux, trois fois et rapidement à l'eau distillée par agitation et décantation ultérieure dans des tubes à essai.

Verser avec un reste d'eau dans le creux de la main, laisser égoutter, porter au bout d'une baguette en verre à laquelle elles

adhèrent facilement dans des couvercles de tubes de Borrel, renfermant les différents solvants comme suit :

Pour déshydrater :

Laisser dans l'alcool à 60° — une demi-heure ;
Décanter et remplacer par l'alcool à 90° — une demi-heure ;
Décanter et remplacer par l'alcool à 95° — une demi-heure ;

Faire passer au bout d'une baguette en verre les radicelles dans des flacons contenant de l'alcool absolu — un quart d'heure ; répéter une deuxième fois cette dernière opération.

Pour désalcooliser :

Essuyer sur papier filtre et reporter rapidement dans les couvercles contenant du xylol, y laisser juste le temps nécessaire pour permettre aux coupes de devenir légèrement transparentes. En les y laissant séjourner trop longtemps, les radicelles se ratatineraient et durciraient au point de devenir inemployables pour la suite des opérations.

Pour déplacer les xylol :

Remplacer par décantation le xylol par un mélange à parties égales de xylol-paraffine, fondu à l'étuve à 60°.

Placer ces couvercles numérotés à l'étuve durant deux heures.

Sortir ensuite les radicelles, les faire passer dans une paraffine pure fondue à 58° - 60°, replacer à l'étuve pendant une heure : ce dernier temps est à répéter une deuxième fois. —

Durant toutes ces opérations nous avons eu le souci constant de ne pas trop malmener les radicelles qui sont le plus souvent très fragiles.

Ajoutons encore que la température de l'étuve ne doit pas dépasser de beaucoup la température de fusion de la paraffine qui chez nous était de 55°, sous peine de brûler les radicelles. En employant une paraffine plus molle, à température de fusion de 45° par exemple, la pénétration serait meilleure, l'inclusion plus facile, mais, les coupes au microtome seraient plus difficiles à exécuter.

Ensuite, pour l'inclusion dans le bloc, porter les radicelles au bout d'aiguilles glycérinées dans un moule rempli de paraffine fondue en voie de refroidissement et de solidification ; attendre en soufflant à la surface pour hâter le durcissement de la masse; retirer les aiguilles dès que le trouble blanchâtre apparaît ; plonger avec précaution le moule avec son contenu dans un récipient rempli d'eau ; retirer les moules au bout d'un certain temps, et, en chauffant doucement les parois à la flamme, dégager le bloc qui tombe ; quand on aura réuni toute une série de blocs obtenus successivement de cette façon, les numéroter par gravage à l'aiguille : chaque numéro sera significatif d'un jour et d'une heure donnés.

Couper ensuite au microtome : nous avons employé l'appareil de Minot. Au $^1/_{150}$, on recueille un ruban mince d'une épaisseur de 6 - 7 μ : cette dimension fournit d'ailleurs les meilleures coupes parce que celles-ci contiennent juste une couche de cellules ; en manœuvrant par contre au $^1/_{50}$ - $^1/_{100}$, on obtiendrait des coupes renfermant deux, trois couches de cellules susceptibles de se superposer et de s'entremêler ; dans ces conditions également elles retiendraient trop de colorant au moment de la coloration, absorberaient trop de lumière ou s'iriseraient au point de devenir mal lisibles à l'examen microscopique ; en effectuant les coupes au $^1/_{200}$, on obtiendrait un ruban trop mince qui se déchire facilement.

Recueillir sur des feuilles de papier numérotées les rubans au fur et à mesure qu'ils découlent du rasoir ; puis, quand la série est terminée, les coller à l'aide d'une couche très épaisse d'eau gélatineuse sur des lames de verre rendues propres grâce à un traitement préalable à l'alcool chlorhydrique à 5 %. A l'approche de la flamme d'un bec de gaz le ruban s'étale. Il faut retirer avant que la paraffine ne fonde ; chasser l'excès d'eau gélatineuse en imprimant aux lames un mouvement comparable à celui que suit la hache du bûcheron et faire sécher sur une pente inclinée quelques heures.

Pour déparaffiner et rehydrater :

Chauffer les lames au bec de gaz très légèrement ; dès que la paraffine commence à fondre sur les bords du ruban, retirer et plonger dans un premier tube de xylol ; au bout de cinq minutes, faire passer pendant quelque temps les lames dans un deuxième tube de xylol. Et quand elles sont devenues complètement transparentes, en essuyer les bords au papier filtre, les faire baigner successivement et chaque fois durant un quart d'heure dans l'alcool à 95°, dans l'alcool à 90°, successivement et chaque fois durant une demi-heure dans l'alcool à 60°, dans l'eau distillée.

Pour colorer :

Recourir à l'hématoxyline de Heidenhain.

Après avoir fait plusieurs essais préliminaires au moyen de l'hématoxyline de Weigert et des autres méthodes de coloration, nous nous sommes arrêtés à l'emploi de ce dernier colorant comme étant le meilleur. Mais comme il réclame un mordançage préalable, les lames sont adossées deux à deux et disposées dans des boîtes de Borrel, contenant une solution âgée d'alun de fer à 2,5 % : la réaction est complète au bout de cinq ou six heures. A ce moment laver bien et longtemps dans l'eau du robinet ; colorer vingt-quatre heures dans une solution d'hématoxyline à 1 %, également âgée, diluée à moitié : les lames y noircissent ; laver ensuite rapidement dans une grande cuvette remplie d'eau ; différencier alors dans une solution d'alun de fer à 2,5 % ; si, au bout de quinze à vingt minutes on ne voit plus au miscroscope que des noyaux bleu-noirâtres sur un fond de proto-

plasme jaunâtre, la coloration semble bonne ; laver encore à l'eau, contrecolorer à l'aide d'une solution d'éosine à 1 % durant trois à cinq minutes : les noyaux apparaissent finalement en noir sur un fond rose.

Pour préparer les coupes à l'examen miscrocopique :

Laver les coupes une dernière fois et rapidement en plongeant les lames successivement dans deux ou trois cuvettes d'eau, laisser égoutter et essuyer les bords au papier-filtre ; puis, procéder à la déshydratation en inondant d'alcool absolu ; désalcooliser en les faisant séjourner quelque temps dans le xylol ; sans laisser sécher, enduire ensuite le côté de la lame portant les coupes d'une couche de baume de Canada au xylol ; couvrir aussitôt d'une lamelle ; mettre enfin à sécher pendant deux jours entre des feuilles de papier-buvard sous pression.

Nous faisons remarquer que toutes ces opérations (déplacements successifs de l'eau, de l'alcool, du xylol, de la paraffine, hydratation, colorations, différenciation et mise au point) ont été exécutées dans des tubes de Borrel et sans laisser sécher les lames entre deux opérations.

Nous rendons en outre attentif sur ce fait, qu'une double contre-coloration à l'éosine-safranine n'a pas fourni de résultat meilleur que la contre-coloration simple à l'éosine. Nous l'avons par suite abandonnée pour cette raison.

Quant à la coloration première par l'hématoxyline de Weigert, elle paraît être d'exécution plus rapide que celle à l'hématoxyline de Heidenhain, mais, elle a le défaut d'être beaucoup moins parfaite et a été également délaissée.

Pour l'examen microscopique :

Se servir d'un miscroscope ordinaire : l'objectif 2 permettant de répérer et de choisir les meilleures coupes, l'objectif 8 avec oculaire compensateur 9 permettant d'y examiner les différents détails.

Examiner le tissu embryonnaire placé en demi-cercle directement sous la coiffe : en effet c'est dans le tissu embryonnaire, là où s'étend la zône de multiplication des cellules, là donc où ces cellules jeunes montrent les fonctions vitales les plus rapides et les plus intenses, que l'action du Radium est la plus efficace. Car d'après Bergonié et Tribondeau (5), plus une cellule est jeune, plus aussi sa capacité de multiplication est développée, moins elle est différenciée, plus elle est sensible à l'action du Radium. La série de nos expériences va bientôt nous permettre de vérifier l'exactitude de cette loi.

C'est la raison aussi pour laquelle on rencontre dans cette région de la radicelle les premières taches noires, signes de dégénérescence quand un effet nocif se manifeste. Et dans la cellule même, c'est le noyau, organe essentiel de la vie qui est le plus atteint. Il souffre de

caryolyse, de chromatolyse, de déformation, qui aboutissent souvent à de la pycnose. La dégénérescence semble atteindre secondairement seulement le protoplasme et sa membrane : au premier elle réserve ordinairement la vacuolisation, la cytolyse ,et finalement la diffusion avec la matière du noyau en une tache noire ; quant à la seconde, elle est vouée à la déformation, à l'amincissement et à l'hypertrophie.

Ici encore il faut établir une moyenne entre deux, trois champs microscopiques fondée sur l'examen de deux, trois coupes différentes qui doivent être choisies ou bien sur deux lames différentes ou bien à deux endroits très éloignés d'une même préparation.

Après avoir déterminé toutes ces généralités concernant l'obtention des coupes, nous avons procédé à l'énumération des mitoses et tracé la courbe type de la D. M. E.

Quant au *deuxième lot de radicelles irradiées,* il est monté dans des tubes de Borrel entre la paroi du verre et une chemise de papier-filtre. Tenue en place par de la sciure de bois humectée d'eau distillée, elle sert à la fois à soutenir et à nourrir les radicelles. Ce dispositif permet de contrôler aisément leur poussée journalière au moyen de mesures au vernier. Si la D. M. E. est atteinte, nous devrons constater l'arrêt d'accroissement des radicelles au bout du quatrième jour, et l'absence de toute production de radicelles secondaires durant les quinze premiers jours.

Cette D. M. E. sera donc finalement conditionnée par trois facteurs :

1° Disparition de toute mitose de l'intérieur des coupes histologiques quatre jours après l'irradiation ;

2° Arrêt d'accroissement des radicelles de contrôle, montées en tubes de Borrel au bout de ce même laps de temps ;

3° Absence de toute production de radicelles secondaires à l'intérieur de ces mêmes tubes durant les quinze premiers jours après l'irradiation.

De nombreux tâtonnements ont fixé pour les graines de Lens esculenta la D. M. E. au contact direct à 7,8 MC., réalisés grâce à la disposition de 8 tubes à 37,5 MC. durant 26 heures. On pourra également réaliser la même D. M. E. pour des radicelles placées à une distance de 10 mm grâce à 14 tubes de 37,5 MC. durant 24 heures et dosant 12,6 MC.

b) COURBES.

1) Manière d'établir notre courbe.

L'examen microscopique des coupes successives nous a fourni une série de résultats, que nous avons cru devoir, tout comme Jüngling et Langendorff (22), traduire en courbe. Celle-ci sera donc la représentation graphique des variations du nombre des mitoses et par là

même des variations de l'état des radicelles de lentilles en fonction du temps écoulé depuis l'irradiation. Nous enregistrons alors sur une feuille quadrillée le nombre pour cent de mitoses en ordonnée (en réservant une division par 1 %), et le temps écoulé en abscisse. Comme nos prélèvements ont eu lieu durant quatre jours, se prolongeant de l'heure de midi du premier à celle du cinquième jour, et que l'abscisse met 24 divisions à notre disposition, nous attribuons six divisions aux résultats d'un jour, une division à l'analyse de toutes les deux heures. Il s'en suit que les premier et cinquième jours, formés chacun d'une demi-journée seulement, se partageront les six divisions réservées aux résultats d'un jour : le premier en prendra quatre, le cinquième les deux divisions restantes. Ce n'est que durant les quatre premières heures après l'irradiation, là où les phénomènes premiers offrent un intérêt particulier, que nous avons eu soin de réserver un quart de division aux analyses se succédant toutes les trente minutes. Nous avons volontairement omis la nuit, puisque les analyses, portant à ce moment là sur des cellules au repos, ne nous auraient rien appris sur les conséquences véritables que subit leur vie active sous l'influence du Radium.

2) Courbe journalière de radicelles de lentilles non irradiées, servant de témoin de comparaison pour la courbe de la Dose Minima Empêchante.

Explication de celle-ci.

Dans ces cadres d'ordonnée et d'abscisse, nous avons établi à la même échelle un graphique préliminaire, la courbe des variations naturelles de radicelles de lentilles poussées dans de l'eau sans jamais avoir été irradiées au Radium.

La figure I donne une reproduction exacte de sa période oscillante avec un maximum de 18 % de mitoses pour l'heure de midi, alternant avec un minimum de 3 - 4 % de mitoses durant le repos nocturne. C'est de 9 h. du matin à 12 h. que s'opère le réveil de l'activité cellulaire et l'ascension rapide de la courbe, qui, dans l'après-midi subira une chute jusqu'à la moitié de sa hauteur primitive où elle parviendra à 15 h.; puis, elle dévalera doucement en cascadant jusqu'au niveau de la nuit.

La portion uniquement utile pour nos recherches, ne sera naturellement que cette portion des variations durant le jour allant de 8 h. du matin à 8 h. du soir. Nous avons été obligés de répéter cette courbe d'un jour quatre fois dans un graphique pour exprimer les variations durant quatre jours d'une courbe quelconque sous l'influence du Radium.

Mais comme, parallèlement aux analyses, les courbes débutent à l'heure de midi du premier jour pour finir à l'heure de midi du cinquième jour, ces premier et cinquième jours, formés chacun d'une

demi-journée seulement, se partageront encore ici la courbe traduisant les résultats d'un jour : la portion descendante de cette courbe échoira au premier, la portion ascendante échoira au cinquième jour.

De même chacun des graphiques suivants devant reproduire les variations durant quatre jours d'une courbe sous l'influence du Radium ou bien des Rayons X ou bien encore sous l'influence de ces radiations combinées aux différents ions chimiques, donnera donc, tout comme la courbe témoin, d'abord les résultats du premier jour sous forme d'une demi-courbe journalière, puis ceux des deuxième, troisième, quatrième jours sous forme de trois courbes journalières entières, finalement ceux du cinquième jour sous forme d'une demi-courbe journalière.

Dans ces conditions la courbe journalière de radicelles de lentilles non irradiées devant servir de courbe témoin, permettra une première comparaison avec la courbe de la Dose Minima Empêchante. Comme celle-ci sera représentative d'un phénomène nouveau, l'influence du Radium, il faudra naturellement s'attendre à ce qu'elle ne prenne pas la même allure, et par conséquent elle lui sera de moins en moins superposable au fur et à mesure que son effet arrive à se manifester plus librement. Là où la courbe normale dessine une série régulière de périodes égales et très aigues, la courbe répondant à la D. M. E. sera essentiellement une série de périodes obtuses décroissant régulièrement pour s'annuler au milieu du cinquième jour.

Sur le graphique II, nous avons tracé trois courbes reproduisant les pourcentages de mitoses obtenus au moyen d'une irradiation à dose égale, mais aux distances variables de 10 mm, de 5 mm, et du contact direct.

Dans le cas des lentilles irradiées à la distance de 10 mm, la courbe présente aussitôt trente minutes après irradiation une période positive très prononcée avec un maximum de 11,35 % de mitoses, puis tombe avec beaucoup de régularité jusqu'au soir, reprend enfin jusqu'à l'heure de midi son ascension régulière, mais, au début de ce lendemain, elle est basse avec 2,3 % de mitoses : ceci est en rapport avec le repos de la nuit. Jusqu'ici elle a suivi avec un parallélisme presque parfait la courbe normale, qui cependant était déjà plus élevée et tenait le maximum alors que la courbe de la D. M. E. allait l'atteindre seulement. Mais à partir de la vingt-quatrième heure après irradiation jusqu'à la quatre-vingt-quatorzième au cinquième jour, son allure change : ce n'est plus qu'une série de périodes décroissant régulièrement, avec des maxima de plus en plus bas : 7,4 %, 26 h. après, au deuxième jour ; 5,57 %, 48 h. après, au troisième jour ; 5,03 %, 74 h. après, au quatrième jour ; 0 %, 96 - 97 h. après, au cinquième jour.

En outre ces faibles maxima ont le plus souvent subi un déplacement vers la droite du maximum normal qui, lui, est toujours élevé, régulier, et semble immuable.

Dans le cas des radicelles de lentilles irradiées par contact direct avec les tubes de Radium, les valeurs sont sensiblement parallèles à celles fournies par les radicelles irradiées à la distance de 10 mm, un peu plus faibles, surtout pour commencer. Le maximum de 10,7 % de mitoses au début apparaît en outre avec grand retard, 1 h. ½ après irradiation. Quant au maxima des jours suivants, ils sont respectivement de 7,5 % pour la 26^{me} h., de 6,47 % pour la 50^{me} h., de 3,8 % pour la 72^{me} h. après irradiation. On constate en outre beaucoup d'irrégularité pour la courbe jusqu'à la 56^{me} h., après laquelle elle tend vers une évolution constante jusqu'à la mort vers la 96^{me} h.

Pour ce qui est enfin des valeurs des radicelles irradiées à la distance de 5 mm, elles sont moyennes entre les deux précédentes.

La courbe correspondante cependant, loin de se tenir à égale distance entre les deux précédentes courbes, semble suivre de plus près et jusqu'au bout la courbe au contact direct : ce fait est surtout visible dans les cinquante-six premières heures.

3) **Observations à propos de la courbe de la Dose Minima Empêchante.**

La comparaison entre ces différentes courbes nous a permis de dégager d'utiles observations :

C'est ainsi que l'on constate, à la suite de l'influence de cette forte dose de rayons, un amortissement des grandes oscillations journalières caractéristiques de la courbe normale des radicelles non irradiées : en effet, plus la dose est massive, plus aussi la courbe se régularise, et à partir d'un certain moment ou d'une certaine dose, celle-ci tombe simplement en pente raide et presque sans accidents. Ceci est d'autant plus vrai dans notre cas, où nous avons employé une dose très forte, bien que celle utilisée ci-dessus constitue la dose minima léthale.

C'est aussi la raison pour laquelle le temps de latence, ce laps de temps qui s'écoule entre le moment où l'irradiation cesse et celui où les effets de l'irradiation arrivent à se manifester, semble être supprimé. D'après les expériences faites par les différents auteurs, ce temps de latence, apparaissant après l'irradiation, serait variable avec l'intensité de l'irradiation et durerait un temps d'autant plus court que la dose appliquée a été plus forte.

La courbe de notre D. M. E. montre dans la première heure après l'irradiation un maximum de mitoses très élevé par rapport à l'ensemble de la courbe indiquant le pourcentage de mitoses après irradiation avec la dose D. M. E. °Cependant si on dépasse une certaine dose, on voit qu'à la dose minima léthale où l'on atteint les facteurs vitaux, la formation d'amples périodes n'est plus possible et la courbe évolue à partir de la première heure après l'irradiation vers le point zéro de l'ordonnée. La période aiguë de la première demi-heure paraît donc provenir de cellules ayant été au moment de l'irradiation à un

préstade mitotique très peu radiosensible et ces cellules échappant à l'action toxique du rayonnement, évoluent encore normalement et occasionnent ce phénomène graphique.

Il nous semble utile aussi d'insister sur un second phénomène, le décalage vers le soir que subissent en général les maxima des courbes sous l'influence de l'irradiation. Et comme cette puissance irradiatrice est forcément variable suivant la distance à laquelle l'irradiation est exécutée, on s'explique aisément dans le cas d'une comparaison de nos trois courbes entre elles les décalages différents et croissants au fur et à mesure que la distance des tubes de Radium aux radicelles diminue : ainsi pour le premier jour après l'irradiation ils se fixent successivement à ½ h. — 1 h. — 1½ h. après l'heure du maximum témoin normal. — Si nous comparons maintenant entre eux les différents maxima à l'intérieur d'une même courbe, celle obtenue pour la distance de 10 mm par exemple, on aboutira à une conclusion identique, c'est à dire que le décalage croit au fur et à mesure que l'effet de l'irradiation arrive à se manifester plus librement : au premier jour, il se manifeste déjà une ½ h. après l'irradiation, une ½ h. aussi après le moment où la courbe normale est à son maximum ; puis, au deuxième jour, la 26^{me} h. après l'irradiation avec 1 ½ h. de retard sur le premier jour, 2 h. de retard par rapport à la normale.

Somme toute, l'irradiation au Radium a eu pour effet premier de diminuer la hauteur de la courbe, de rabaisser ses maxima et de les retarder. — Nous croyons nécessaire d'insister encore ici sur le phénomène s'exprimant dans la première heure après l'irradiation et occasionnant ce maximum très prononcé des courbes de notre D. M. E., car, ce phénomène pourrait à première vue être interprété comme une influence d'excitation ou de stimulation résultant de l'action du rayonnement. Mais, quand on examine à fond la marche de nos courbes, comme nous l'avons fait ci-dessus, on se rend compte que ce phénomène n'est nullement dû à un facteur stimulant, au contraire il est la résultante de la soustraction à l'action du Radium d'un certain nombre de cellules ayant été dans un état de radiorésistance et du décalage des maxima de mitoses vers le soir.

4) Influence du temps et des doses de Radium sur la Dose Minima Empêchante.

Ajoutons encore que pour l'irradiation il faut s'en tenir à certaines limites de temps et de doses.

En prenant par exemple pour une expérience au contact direct 7 tubes à 37,5 MC. pendant 29 h., au lieu de 8 tubes durant 26 h., le résultat sera sensiblement le même. Mais si on considère un temps d'irradiation double avec une dose moitié forte, on obtient une différence, se manifestant par une diminution des maxima des mitoses

et occasionnant un décalage de l'indice o des mitoses vers la gauche du graphique.

Si on donne ensuite une dose très forte en un temps très court, par exemple 2.025 MC. par heure durant 3 h. 50 min., on aura bien administré nos 7,8 MC., mais, on n'obtient plus la D. M. E., dose minima stérilisante : la courbe se termine cette fois par un maximum de 5,45 % de mitoses, car, dans ce court espace de temps où s'exerce l'influence stérilisante du Radium, les cellules n'ont pas eu le temps d'arriver toutes au stade de la radiosensibilité maxima et la courbe se présente par suite avec des maxima toujours plus élevés que ceux d'une dose de Radium égale, mais répartie sur toute une journée (figure III) ; les maxima sont ici de 13 % au lieu de 10,7 %, de 10 % au lieu de 7,5 %, de 6,5 % au lieu de 6,07 %, de 6 % au lieu de 3,8 %, et enfin de 5,45 % au lieu de o %.

Il semble donc vrai, comme l'avaient déjà prédit Coutard et Regaud, qu'on obtient une stérilisation meilleure avec des doses faibles agissant pendant des temps longs qu'avec des conditions inverses.

Comme conclusion de cette dernière assertion retenons seulement que « l'étalement de la dose de Radium dans le temps ne paraît pas avoir pour effet de diminuer l'intensité de la réaction biologique du Radium », au contraire la stérilisation des cellules végétales est atteinte plus vite.

L'exactitude de nos observations microscopiques sur l'influence de la dose D. M. E. se trouvait toujours vérifiée par nos observations macroscopiques sur l'évolution de radicelles. En effet, les témoins montés en tubes de Borrel, comme nous l'avons exposé antérieurement, ont toujours cessé tout accroissement à partir du cinquième jour, et pendant 15 jours d'observations ultérieures aucune poussée de radicelles secondaires ne s'est manifestée.

c) EXAMEN MICROSCOPIQUE DES COUPES DE RADICELLES IRRADIÉES AVEC LA DOSE MINIMA EMPÊCHANTE.

Quant à l'examen microscopique, il révèle ici tout l'effet destructeur qu'exerce le Radium sur la cellule vivante.

Au début on ne perçoit qu'une simple diminution du nombre des mitoses ; mais bientôt apparaissent les modifications cytologiques de la cellule : la membrane protoplasmique semble avoir perdu sa perméabilité sélective puisqu'elle laisse entrer librement le colorant qui l'empoisonne, les matières protoplasmiques se dénaturent, se cytolysent et se vacuolisent, le noyau se caryolyse ; il y a diffusion de la matière nucléaire dans la substance protoplasmique de sorte que les cellules se colorent uniquement en noir. Nombre de ces cellules caryolysées apparaissent d'abord à la périphérie du tissu embryonnaire ; ce phénomène prend de l'extension et envahit ensuite les régions pro-

fondes. Le noircissement s'explique par une retention plus facile et plus massive de la matière colorante d'hématoxyline.

Ce fait est comparable d'ailleurs aux modifications cytologiques de la vieillesse. Le phénomène de caryolyse n'est pas accompagné de pycnoses, si on applique la dose de la D. M. E.

d) INTERPRÉTATION DE LA PHOTOGRAPHIE D'UNE DE CES COUPES.

Comme commentaire simple à l'appui de nos expériences, nous nous contentons d'apporter la photographie d'une coupe provenant d'une radicelle irradiée par contact direct et exécutée au milieu du quatrième jour, à un moment donc où les effets du Radium se sont manifestés avec le plus de liberté et de netteté : Deux mitoses à peine au milieu d'un chaos de cellules particulièrement bouleversées et désordonnées suivant certaines lignes d'infiltrations et de moindre résistance naturelle ; les membranes protoplasmiques y sont très difficilement visibles, le protoplasme est devenu granuleux, les noyaux sont caryolysés. — Sur les côtés par contre, où les cellules sont apparemment mieux conservées, les noyaux ferrophiles semblent suspendus au milieu d'un protoplasme complètement vacuolisé ou granuleux, ou encore et le plus souvent fluidifié. — Enfin, presque au bas de l'image figure une tache née de la fusion du noyau avec le reste de la cellule. (Photographie I.)

B. — Irradiations effectuées au moyen du Radium en présence des différents ions chimiques

a) PRINCIPE DEVANT NOUS GUIDER DANS LA DIFFÉRENCIATION DES IONS.

Comme nous l'avons déjà annoncé plus haut, le rôle essentiel de la D. M. E. sera de nous servir de réactif dans la différenciation des ions antagonistes du Radium et des ions favorables à son action.

Un ion est antagoniste du Radium, si, par sa présence, il arrive à diminuer l'effet du Radium, c'est à dire à protéger les cellules et par là même les mitoses au point de reporter la D. M. E. au delà du cinquième jour. L'ion qui pourrait par conséquent inhiber complètement l'action du Radium au point de conserver indéfiniment le même nombre de mitoses, tout comme si l'irradiation n'avait pas eu lieu, constituerait la meilleur antagoniste du Radium.

S'il permet par contre d'obtenir la D. M. E. avant le cinquième jour, cet ion favoriserait l'action du Radium et pourrait être considéré comme stimulant du rayonnement.

Dans les deux premiers cas, les radicelles de contrôle placées dans les tubes de Borrel, continueront à pousser au delà du cinquième jour et produiront même dans certains cas des radicelles secondaires; dans le troisième cas, elles cesseront de croître au cours des quatre premiers jours.

b) MÉTHODE MODIFIÉE ET ADAPTÉE AUX BESOINS PARTICULIERS DE L'IRRADIATION EN PRÉSENCE DE CES IONS.

Nous avons choisi des sels employés couramment dans la thérapeutique humaine, et nous nous sommes laissés guider dans ce choix par les raisons suivantes :

1° la solubilité facile dans l'eau et par là même l'absorption parfaite par les cellules ;

2° la pureté des sels employés à l'état cristallisé ;

3° la connaissance de l'action pharmacodynamique nettement établie.

Dans certains cas aussi, nous avons eu recours à des ions habituellement toxiques pour les cellules animales et végétales.

Quant à la méthode d'expérimentation, elle reste à peu près la même que celle utilisée plus haut dans la détermination de la D. M. E. et dont nous donnons ci-dessous détails et variantes :

Faire gonfler d'abord les graines de lentilles dans l'eau distillée pendant trois à quatre heures.

Les faire gonfler ensuite dans une solution isotonique du sel à étudier durant douze heures.

Les faire germer après sur une rondelle de papier-filtre contenue dans une boîte de Petri cette fois arrosée avec la solution à étudier; ce dispositif est placé à l'obscurité et à la température de 27°. Si au bout de 24 heures les radicelles n'avaient pas apparu, ou bien si elles montraient un grand retard dans leur croissance, ou bien encore si elles étaient tarées, ce qui était généralement le cas pour les ions favorables au Radium, nous reprenions le gonflement et la germination dans des solutions à concentration décroissante à partir de la solution isotonique : (1/2 - 1/10 - 1/20 - 1/50 - 1/75 - 1/100 -.....) jusqu'à obtenir une poussée convenable et uniforme en un jour.

Cette détermination de l'étalon de temps était nécessaire à l'uniformité des expériences et à la détermination de l'influence stimulante ou inhibitrice primaire des différents ions utilisés au cours du travail. Ainsi pour une poussée de 24 heures nous avons exigé une radicelle de 6 à 10 mm de longueur, d'aspect sain et robuste.

Afin de contrôler toute absence d'action primaire sur la croissance des radicelles par l'influence de l'ion, une série de graines germaient au contact de la solution en expérience parallèlement à une série de graines cultivées dans de l'eau distillée : au bout de quinze jours, l'évolution des deux lots de graines devaient être égale, et c'est dans ces conditions seulement que nous avons commencé ensuite notre expérimentation au moyen des rayons.

Irradier alors un choix de radicelles de la longueur convenable de 6 à 10 mm.

Après irradiation diviser en deux lots :

D'une part, faire les prélèvements aux heures prescrites, fixer au liquide de Bouin, préparer l'inclusion, inclure, couper au microtome, coller les rubans sur lames de verre bien propres, déparaffiner, colorer, examiner, tracer la courbe et comparer celle-ci à la courbe de la D. M. E. étalon.

D'autre part, contrôler les radicelles montées dans des tubes de Borrel et arrosées cette fois au moyen de la solution en étude.

Nous rendons attentif qu'il s'agit ici de maintenir toujours dans la solution malgré l'évaporation de l'eau la même concentration de sel, déterminée à l'avance comme la seule compatible avec nos conditions expérimentales. Mais les variations de concentration se produisent quand même entre deux arrosages, et le maintien de la juste concentration est assez difficile à réaliser, car l'évaporation est continue dans un tube de Borrel même couvert; des dosages successifs de nos solutions nutritives ont souvent été effectués et on acquiert facilement par empirisme le doigté voulu pour maintenir finalement une concentration toujours voisine de la solution initiale. —

D'autre part il faut éviter que les moisissures n'envahissent les jeunes pousses et ne les fassent dépérir. — Autant d'arguments favorables à l'utilité du tube de contrôle comme témoin de l'effet des différents ions, mais le dernier mot en revient toujours à l'examen microscopique de la courbe.

Comparer définitivement, par l'intermédiaire de la D. M. E., tous les résultats obtenus à ceux fournis par les lentilles qui avaient été mises en présence de l'eau distillée uniquement et soumises à l'action du Radium.

Nous insistons encore une fois sur ce fait, à savoir que pour ces sels il est nécessaire de constituer un témoin supplémentaire : ceci consiste à faire des prélèvements sur des radicelles ayant été mises en contact avec les sels seulement, mais pas avec le Radium, pour voir si les lésions produites proviennent uniquement de l'ion en question et non du Radium.

c) SÉRIE DES IONS EXPÉRIMENTÉS PAR NOUS.

1) Expériences faites au moyen de l'ion Magnésium.

Le Magnésium a été le premier ion étudié par nous. Pour nos recherches nous l'avons choisi sous forme de sulfate de magnésie (So^4 Mg), sel qui présente le grand avantage de répondre parfaitement aux trois conditions essentielles énumérées ci-dessus.

Nous avons donc fait gonfler, germer, irradier et cultiver les graines de lentilles dans une solution isotonique de sulfate de magnésie *anhydre* où elles croissent à merveille. Au bout de 24 heures, les radicelles ont atteint une longueur comparable à celle des témoins.

En règle générale la solution isotonique d'un sel à étudier se calcule par rapport à une solution isotonique de chlorure de sodium, d'après une fraction où le numérateur est le produit du poids moléculaire du sel par la solution isotonique % du chlorure de sodium et le dénominateur est le poids moléculaire du chlorure de sodium; dans le cas actuel du sulfate de magnésie, sel anhydre, le calcul reste simple et donne 1,74 gr % : il faut donc utiliser une solution de 1,74 gr de sel dans 100 gr d'eau distillée d'après l'équation suivante :

$$\frac{(32 + 64 + 24{,}3) \times 0{,}85}{58{,}5} = 1{,}74$$

Grâce au sulfate de magnésie les radicelles de lentilles ne semblent pas avoir souffert du Radium : aucune tare perceptible ni extérieurement ni intérieurement. En effet, il s'est montré excellent antagoniste en ce sens qu'il sauvegarde jusqu'au bout et cela dans leur état de santé parfaite presque le même nombre de mitoses. Les maxima successifs de la courbe sont très élevés ; bien qu'ils se montrent légèrement moins élevés que ceux des radicelles normales n'ayant jamais été mises en présence de Radium ni de Magnésium, ils atteignent cependant un niveau bien au-dessus des témoins ayant été cultivés dans l'eau distillée et irradiés au Radium seul. Alors que chez ces dernières radicelles la courbe tombe et s'annule au milieu du cinquième jour, les courbes du Magnésium, fait caractéristique de cet ion, restent constantes jusqu'au terme et même bien au delà. Les maxima de la courbe magnésienne pour le contact direct sont successivement de 17,6 % contre 10,7 %, de 13,9 % contre 7,5 %, de 14 % contre 6,47 %, de 13,42 % contre 3,8 %, de 12,9 % contre 0 %. De plus on les retrouve à leur position première de midi et ils ne sont plus décalés vers le soir, ce qui constitue encore une autre preuve de la protection parfaite qu'exerce le Magnésium contre l'effet du Radium. Quant aux radicelles irradiées à 10 mm de distance en présence de sulfate de magnésie, elles fournissent une courbe encore plus élevée, plus voisine de la courbe normale. Si on compare maintenant les courbes de mitoses résultant de l'irradiation en présence de Magnésium avec la courbe

de mitoses déterminée pour les témoins, cultivés dans l'eau distillée et non irradiés, on constate donc que les maxima se produisent à l'heure normale, mais ces maxima restent un peu au-dessous de la courbe témoin ; d'autre part, les minima sont plus élevés, de sorte que les périodes de ces courbes sont moins prononcées et présentent une régularité très nette. L'influence du Radium est cependant plus facilement constatable pour les radicelles irradiées au contact direct où le maxima et les minima sont plus bas. (Fig. IV.)

D'autre part, examen microscopique et microphotographie sont d'accord pour plaider en faveur de l'état cytologique parfait des coupes : membranes bien dessinées, protoplasme laiteux et homogène, noyaux toujours nets et uniformément colorés, très nombreuses mitoses dans la zone de multiplication, nombreuses plaques équatoriales à vigoureux chromosômes. (Photographie II.)

Quant aux radicelles de contrôle, elles ont été par contre moins fidèles: montées dans des tubes de Borrel, elles prospéraient bien et longtemps, mais cessaient cependant l'accroissement plus vite que leurs témoins.

Tous ces résultats sont concordants : il nous est par suite permis de dire que le Magnésium est bon antagoniste du Radium, qu'il diminue beaucoup s'il ne guérit complètement les lésions créées par lui.

2) Expériences faites au moyen de l'ion Potassium.

Comme deuxième ion nous avons étudié le Potassium.

Employé sous forme d'une solution isotonique de chlorure de potassium (KCl), qui se prépare d'après l'équation usuelle à raison de 1,08 gr % de sel,

$$\frac{(35{,}5 + 39{,}1) \times 0{,}85}{58{,}5} = 1{,}08$$

le Potassium s'est montré moins excellent antagoniste du Radium que le Magnésium.

Ses courbes se confondent presque avec celles du Magnésium les premiers jours grâce aux maxima de 16,75 % et de 15,4 % dans le cas de l'irradiation effectuée à la distance de 10 mm, aux maxima de 17,20 % et de 13,87 % pour l'irradiation par contact direct. Mais le troisième jour les courbes dévient déjà nettement et de plus en plus de la courbe normale. Il est vrai que les maxima restent à chaque moment supérieurs à ceux correspondant aux courbes de radicelles irradiées seulement, mais tombent de plus en plus bas avec 6,25 % et 10,9 % de mitoses le quatrième jour, avec 4,9 % et 5,6 % le cinquième jour. Il faut avouer aussi qu'en plus de cet abaissement mitotique, ces mêmes maxima ont une tendance à subir un décalage de deux heures par rapport à la courbe témoin : l'un le deuxième, l'autre le troisième jour. (Fig. V.)

D'un côté, les radicelles destinées aux coupes histologiques sont bien conservées durant les trois premiers jours ; les deux derniers jours seulement, elles présentent à leur surface de rares taches nécrotiques brunes, ce qui est un indice de modifications cytologiques. A partir de ce moment aussi nous constatons dans la région antérieure de multiplication quelques cellules vidées, cellules souvent en groupes séparés, protoplasme visiblement plus granuleux, quelques noyaux en dégénérescence qui se sont colorés par suite plus facilement en noir, mais nous ne saisissons pas encore de diffusion nucléaire dans le protoplasme occasionnant la facile coloration noirâtre des cellules.

D'un autre côté, les radicelles de contrôle montées en tubes de Borrel brunissent dès le deuxième ou troisième jour si elles ont été en contact direct avec le Radium, seulement le cinquième ou sixième jour si elles ont été irradiées à 10 mm de distance ; dans les deux cas elles s'arrêtent de croître après le cinquième jour, mais produisent des radicelles secondaires à partir du neuvième jour.

Ces différents résultats permettent d'affirmer que le Potassium est un antagoniste réel du Radium : bien que son influence ne se manifeste pas d'une façon durable, et qu'en cela même il se différencie nettement du Magnésium, il n'en est pas moins vrai qu'il agit parfaitement comme tel, surtout pendant l'irradiation et les premiers jours qui la suivent.

Nous nous rapprochons ici des constatations de Nadson (37) qui, lui, reconnaît aussi l'antagonisme de l'ion Potassium à l'égard du Radium ; et, il nous semble que c'est uniquement pour la raison de n'avoir pas utilisé de doses assez fortes que Mme Lallemand (28) n'a pas trouvé de résultats positifs avec les Rayons X.

3) **Dosage du pouvoir antagoniste du Magnésium et du Potassium.**

Pour arriver à doser le pouvoir antagoniste que le Magnésium et le Potassium confèrent aux cellules irradiées, et cela en essayant de trouver la surcharge de Radium nécessaire pour retomber sur la courbe de la D. M. E. malgré l'influence antagoniste de ces ions, nous avons dû procéder de la façon suivante :

Ensemencer, faire germer et pousser dans la solution isotonique de sulfate de magnésie ou de chlorure de potassium comme plus haut, irradier au contact direct avec 10 tubes de 37,5 MC. Au bout de 24 heures d'irradiation la dose appliquée montait à 9 MC.; mais alors, au lieu de retirer les radicelles, nous avons doublé le nombre des tubes et par le fait même aussi la dose pour un temps donné ; nous avons fait des prises de radicelles successives à 11 h., à 12 h., à 13 h. 30, à 15 h., à 16 h. 30, à 18 h.: les doses qu'elles avaient reçues se montaient alors respectivement à 9,75 MC. (11 h.), à 10,5 MC., à 11,75 MC., à 13 MC., à 14,25 MC., à 15,50 MC. — Ces petits lots recueillis successivement étaient réservés aux

analyses histologiques du lendemain, deuxième jour après l'irradiation ; les radicelles ont donc en général encore évolué environ 24 h. après l'irradiation. On pratiquait un prélèvement à 9 h. du matin, les suivants à 12 h., à 14 h., à 16 h., à 18 h. Chacune des doses étudiées à ces différentes heures fournissait une série d'analyses, permettant ultérieurement de tracer une courbe de deuxième jour comparable à celle du témoin D. M. E. à son deuxième jour d'irradiation. Et comme les courbes diminuent naturellement au fur et à mesure que la dose augmente, il arrive un moment où nous retombons sur la courbe de comparaison, à laquelle il fallait justement revenir. — La somme des différentes valeurs réalisant en 9 heures la courbe du Radium se montant à 30,38 % de mitoses pour le deuxième jour, l'expérience et le calcul ont fixé la dose nécessaire au rétablissement de la D. M. E., malgré l'influence correctrice du Magnésium à 11,015 MC. entre les 34,04 % du deuxième et les 27,82 % du troisième prélèvement, malgré l'influence correctrice du Potassium à 10,16 MC. entre les 31,05 % du premier et les 29,57 % du deuxième prélèvement. De l'ensemble de nos constatations nous pouvons conclure que la dose D. M. E. normale, ayant été fixée pour l'irradiation au contact direct à 7,8 MC., a été largement insuffisante à la suite de la présence du Magnésium et du Potassium, car pour le Magnésium la dose D. M. E. a dû être portée à 11,015 MC. et pour le Potassium vers 10,16 MC. (Fig. VI.)

Pour ajouter un mot au sujet des radicelles ayant été destinées à ce dosage du Magnésium, elles paraissaient extérieurement bien conservées. L'analyse microscopique beaucoup plus rigoureuse, découvrait cependant à l'intérieur des coupes quelques taches noires apparaissant ce deuxième jour dès midi et se multipliant aux heures suivantes. Dans le cas du Potassium, ces signes de dégénérescence intérieure semblaient encore plus marqués que pour le Magnésium et apparaissaient même dès la première analyse.

4) Expériences destinées à mettre en évidence l'antagonisme dans les graines sèches.

Quand nous cherchons à savoir si l'antagonisme du Magnésium se manifeste aussi clairement après irradiation de graines sèches qu'après irradiation des mêmes graines à l'état humide, nous verrons que la courbe se modifie.

Pour l'expérimentation, dose et temps d'irradiation restent absolument les mêmes : 7,8 MC. appliqués en 24 h. par contact direct. Après avoir retiré les graines irradiées à l'état sec, on les met dans l'eau distillée durant deux heures ; on les sépare ensuite en deux lots, dont le premier continue à rester en contact avec l'eau distillée durant douze heures et le second est mis en contact avec une solution isotonique de sulfate de magnésie anhydre (SO^4Mg), un même nombre d'heures ; ce temps écoulé on met à germer dans les solutions res-

pectives. — A remarquer que la germination de ces graines est plus tardive, commence au bout de deux jours seulement ; que cependant la poussée est générale et à peu près complète pour un même lot, mais inégale pour les deux lots différents: en effet, au bout de deux jours les radicelles présentent des modifications cytologiques très facilement constatables : celles qui ont évolué dans l'eau distillée sont doublement longues, plus pointues, plus fines; celles dans le sulfate de magnésie sont plus courtes, plus grosses et légèrement jaunâtres; les unes et les autres sont facilement cassables en comparaison des témoins irradiés à l'état humide ; à part ces différences, ici point de brunissement, point de nécroses et, en somme pas d'autres changements extérieurs. Après la germination, nous avons pratiqué comme toujours la série des prélèvements, les analyses, les courbes. Néanmoins qu'il s'agisse de graines irradiées sèches et ayant poussé dans la solution de sulfate de magnésie, ou bien qu'il s'agisse de celles irradiées sèches et ayant germé dans l'eau distillée, elles sont de part et d'autre bien conservées au point de vue microscopique. En particulier dans le cas des graines mises au contact avec le Magnésium, tout se passe comme s'il n'y avait pas eu d'irradiation au Radium. On est par suite en droit de conclure à une protection parfaite du Magnésium contre le Radium : l'action du Magnésium y devient évidente, quelque peu amoindrie, mais cependant réelle ; le Radium réussit tout au plus à restreindre le nombre de naissances des mitoses. Il faut distinguer dans le tissu végétal des cellules en état de repos complet, d'autres en état cinétique et celles-ci aux stades de prophase, de métaphase, d'anaphase ou de téléphase. Il semble que le Radium, en présence de Magnésium, exerce moins son action sur les mitoses existant au moment de l'irradiation puisqu'elles échappent intactes aux effets du rayonnement ; les cellules au repos ou en prophase par contre paraissent être plus touchées, du fait qu'au moment de l'examen microscopique le nombre des mitoses se trouve abaissé. Ces observations sont en accord avec celles de Mme Lallemand (28) qui, au cours de ses recherches, a pu constater « qu'on pourrait penser que les cellules au repos sont les plus atteintes, puisqu'elles n'entrent pas en division, alors que les cellules en caryocinèse achèvent normalement de mitoses », sans vouloir émettre une conclusion définitive.

Quant aux courbes, elles se font les interprètes fidèles de cette diminution du nombre des mitoses et des mêmes différences que nous avons déjà constatées au moment de la poussée des radicelles et de l'examen microscopique général. Alors que les cellules gonflées et poussées dans l'eau distillée après irradiation de graines sèches retracent à peu près la courbe de la D. M. E., les radicelles germées dans une solution isotonique de sulfate de magnésie, fournissent une courbe antagoniste assez constante, mais plus faible que la courbe magnésienne provenant de graines irradiées à l'état humide, beaucoup plus faible surtout que la courbe normale de radicelles non irradiées.

— L'une et l'autre cependant de ces courbes au Magnésium évoluent tout comme l'une et l'autre des courbes de culture en eau distillée, avec des périodes sensiblement pareilles.

Les maxima des radicelles des graines traitées successivement au Radium, puis au Magnésium, sont encore de 10 %, 9,02 %, 11,25 %, 8,9 %, 7,3 % au lieu de 17,63 %, 13,9 %, 14 %, 13,42 %, 13,2 % ; dans tous les cas ,ils sont cependant supérieurs à ceux de la courbe fournie par les graines qui ont subi l'irradiation après avoir été mises en contact avec l'eau distillée simplement. (Fig. VII.)

L'explication de ces différences de courbes n'est pas difficile: l'effet absolu qualitatif de l'irradiation est le même qu'il s'agisse d'une prolifération rapide des cellules ou qu'il s'agisse d'une prolifération au ralenti. L'effet des rayons sur les cellules au repos reste à l'état latent et ne se manifeste qu'au moment où ces cellules ont l'occasion de passer à la prolifération. Il semble donc que nous soyons en opposition avec la loi de *Bergonié-Tribondeau* (5), qui, en proclamant le haut degré de radiosensibilité des cellules en activité, accorde une radiosensibilité, bien que relativement très faible, aux cellules au repos. Nos faits prouvent plutôt l'exactitude des constatations de *Jüngling* (21) et de *Iven* (19), qui, au moment de leurs expériences sur les graines sèches de Vicia faba, retrouvaient de longues semaines après l'irradiation un effet inhibiteur correspondant au total des rayons appliqués et concluaient à une accumulation totale des doses de Radium sur les cellules au repos.

Nous sommes en droit de croire, en nous reportant à la courbe des radicelles poussées dans l'eau à partir des graines irradiées sèches, que l'effet du Radium s'exerce sur la cellule au repos et se manifeste au fur et à mesure que celle-ci passe à la vie active, comme les auteurs précités, ainsi que *Liechti* (30), l'avaient constaté. Ceci ressort surtout des courbes *presque* superposables que nous avons obtenues en irradiant une fois la graine sèche et l'autre fois la graine humide, gonflée et germée. *Cependant les graines irradiées humides évoluent légèrement plus vite vers le terme final.* Ce dernier fait réserve donc finalement aux cellules jeunes en activité cinétique des graines irradiées humides une radiosensibilité supérieure à celle des cellules au repos des graines irradiées sèches, qui, elles, possèdent ce caractère à un degré déjà très élevé.

Quant aux courbes, provenant des irradiations en présence du Magnésium, elles présentent une dissemblance assez prononcée : le nombre des mitoses pour la courbe des graines sèches est sensiblement abaissé, le maximum des mitoses journalier est dévié de deux heures vers le soir par comparaison avec la courbe obtenue au moyen de radicelles gonflées préalablement en présence de Magnésium. Cette divergence peut s'expliquer par le fait que l'irradiation des graines se passe une fois en présence des ions Magnésium, l'autre fois en leur absence, ceux-ci étant introduits dans l'expérience comme troi-

sième facteur, seulement postérieurement à l'irradiation. Dans ce dernier cas, l'intervention heureuse du Magnésium ne se fera sentir que longtemps après l'effet inhibiteur du rayonnement ; il s'en suit qu'au moment où elle arrive à se manifester, le Radium aura déjà empêché de déclanchement d'un certain nombre de divisions cellulaires ; aussi la courbe des mitoses correspondant aux graines irradiées sèches avant culture dans la solution magnésienne sera-t-elle nécessairement plus basse que la courbe de comparaison déjà établie pour les graines mises en présence de la solution magnésienne d'abord et du Radium après seulement. L'effet tardif du Magnésium sera alors essentiellement une protection des cellules en cinèse, échappées à l'action inhibitrice du Radium et une bonne conservation de l'état intérieur des cellules en général.

En fin de compte, en comparant les deux courbes de graines irradiées à l'état sec, gonflées ultérieurement l'une dans l'eau distillée, l'autre dans la solution magnésienne, on arrive néanmoins à la conclusion suivante : le Magnésium est un antagoniste très prononcé contre l'effet toxique du Radium.

5) Expériences destinées à rechercher si le pouvoir antagoniste réside dans la qualité ou la quantité de l'ion.

Pour rechercher maintenant si un ion agit plutôt par sa qualité que par sa quantité, il suffit, dans le cas du Magnésium par exemple, de répéter l'expérience de l'irradiation au contact direct mais en solution isotonique de sulfate de magnésie anhydre (SO^4Mg) diluée au 1/20, et de comparer pour un jour donné la courbe obtenue à celle de la solution isotonique de sulfate de magnésie pure pour ce jour. Nous avons choisi le deuxième parce que, à partir de ce jour, la courbe se régularise et permet d'étudier plus sûrement les différents états mitotiques et leurs rapports avec la quantité de Radium reçue.

L'expérience a montré que le maximum au deuxième jour n'atteint plus qu'une hauteur de 7,87 % de mitoses au lieu de 13,9 % ; en outre les radicelles offrent extérieurement un aspect bruni et nécrosé, les coupes montrent au microscope passablement d'altérations intérieures. C'est que l'effet du Radium peut donc s'exercer de nouveau plus manifestement dans cette solution isotonique diluée. (Fig. VIII.)

Nous avons là par conséquent la preuve que la quantité joue, elle aussi, pour un ion déterminé et que celui-ci, pour agir dans une réaction donnée, doit y figurer en une certaine proportion.

Contrôle des résultats obtenus sur les lentilles par l'expérimentation sur d'autres graines.

Nous nous permettons d'ajouter encore, malgré les affirmations de l'introduction, que tous les résultats trouvés jusqu'ici ont pu être

confirmés sur les radicelles de radis ; mais comme les coupes histologiques étaient souvent très difficiles à exécuter, étant donné la minceur, la finesse et la fragilité des radicelles qui avaient trop rapidement poussé, les résultats étaient souvent incomplets, les courbes comportaient des lacunes et pour cette raison nous n'avons pas jugé utile de les reproduire ici ; toujours est-il que les quelques valeurs obtenues s'harmonisent bien avec celles fournies par les radicelles de lentilles et corroborent nos premières conclusions.

6) Expériences faites au moyen de l'ion Calcium.

Nous nous sommes ensuite appliqués à étudier l'ion Calcium, fonctionnant dans une solution isotonique de chlorure de calcium *sec* (Cl^2Ca) à raison de 1,61 % gr. Ce coefficient a été trouvé naturellement en vertu de l'équation habituelle :

$$\frac{111,4 \times 0,85}{58,5} = 1,61$$

Les graines de lentilles gonflées dans cette solution isotonique poussent avec exubérance ; en outre elles y prennent un aspect presque transparent, vitré, mais brunissent cependant quelque peu avant les témoins cultivés en eau distillée. En employant ces radicelles poussées en présence de Calcium pour les irradier, on constate que l'élément Calcium se montre bon antagoniste du Radium, au moins les cinq premiers jours qui suivent l'irradiation. Aussi sa courbe se maintient-elle très élevée avec des maxima de 17 %, 15,3 %, 17,08 %, 15,2 %, 16,15 % pour l'irradiation exécutée à 10 mm de distance, de 17 %, 15,83 %, 15 %, 14,54 %, 16,47 % pour l'irradiation au contact direct. En réalité, on n'est pas loin de la courbe idéale des radicelles non irradiées évoluant normalement ou de celles du Magnésium. (Fig. IX.)

Quant aux faits caractéristiques des courbes, nous retenons le résultat suivant : sauf le petit retard s'exerçant pour le maximum de mitoses dans les deux premières heures après l'irradiation, nous constatons que ces maxima n'ont subi aucune déviation et se manifestent aux heures habituelles des maxima des radicelles témoins. D'un autre côté l'antagonisme du Calcium vis-à-vis de l'effet inhibiteur du Radium se manifeste très nettement par la confusion des valeurs numériques obtenues par l'irradiation au contact direct d'une part, et celles obtenues par l'irradiation à la distance de 10 mm d'autre part. En effet, les deux courbes résultant de ces valeurs numériques sont sensiblement superposables pendant tout leur parcours et l'effet caractéristique du Calcium est même tellement prononcé que le deuxième et le cinquième jour la courbe des radicelles irradiées au contact direct présente des mitoses en plus grand nombre que la courbe de celles irradiées seulement à 10 mm. — Alors que ces deux courbes sont au cinquième jour presqu'au même niveau que la courbe témoin normale

jamais irradiée, les courbes témoins de la D. M. E. tracées sur notre graphique correspondant sont arrivées au point zéro de l'ordonnée.

Cependant, les cellules des coupes histologiques effectuées vers la fin de ces cinq jours, semblent présenter un vieillissement : car certains noyaux et membranes prennent la couleur d'hématoxyline noire plus facilement que d'habitude, leur protoplasme extérieur devient plus éosinophile. Toutefois il faut mentionner que les cellules sont toujours en ordre, qu'elles gardent leurs contours nets et que les taches de dégénérescence restent excessivement rares.

Quant aux radicelles de contrôle, montées en tubes de Borrel, elles prospèrent en dépit des suites de l'irradiation durant les cinq premiers jours. — Vu l'action favorable qu'exerce ce milieu de culture au Calcium sur l'apparition de moisissures, nous croyons utile d'attirer l'attention sur les erreurs expérimentales pouvant résulter de cet effet secondaire et gêner le contrôle du terme de la croissance pendant les quinze jours d'observation en tubes de Borrel.

Abstraction faite de la preuve par le contrôle en tubes de Borrel parce qu'en général trop peu démonstrative, il nous est néanmoins possible de nous fonder sur la courbe des mitoses et sur l'examen microscopique des cellules si bien conservées, pour conclure que l'ion Calcium est bon antagoniste du Radium. Comme tel il se classe au deuxième rang, directement après le Magnésium.

7) **Expériences faites au moyen de l'ion Sodium.**

Après le Calcium nous avons expérimenté l'ion Sodium. Nous l'avons naturellement engagé sous sa forme la plus courante de chlorure de sodium (ClNa). Fait étonnant, en solution isotonique pure, les graines de lentilles, gonflées à l'avance dans l'eau, brunissent sans pousser de radicelles et pourrissent après quelques jours avec dégagement d'odeur désagréable.

$$\frac{(23 + 35{,}5) \times 0{,}85}{58{,}5} = 0{,}85$$

En solution demi-isotonique par contre, préparée à raison de 0,85/2 gr % de sel, les radicelles viennent fort bien, si bien qu'elles atteignent déjà une longueur de 6 à 8 mm au bout du premier jour ; après ce temps nous plaçons les tubes de Radium et pendant cette période d'irradiation les radicelles continuent à pousser encore 3 à 4 mm ; en même temps elles portent une pointe blanc verdâtre, ce qui est un indice de santé parfaite.

Les courbes du Sodium évoluent à mi-côte entre la courbe idéale des radicelles ayant évolué normalement, loin de tout ion et de tout Radium, et la courbe des radicelles poussées à l'eau et irradiées. Les maxima caractéristiques sont successivement de 13,65 % de mitoses, de 13,75 %, de 12,5 %, de 13,3 %, de 12,82 % pour l'irradiation exé-

cutée à 10 mm de distance, de 12,06 %, de 14,28 %, de 14 %, de 10,3 %, de 10 % pour l'irradiation au contact direct. — A remarquer aussi que ces maxima tombent toujours sur l'heure de midi et ceci à l'inverse du décalage subi par les maxima des courbes de radicelles uniquement irradiées. Ce facteur prouve que le Sodium exerce une certaine protection contre l'effet inhibiteur du rayonnement. Mais sa protection est moins accusée, car la courbe au contact direct présente nettement au cinquième jour un nombre de mitoses inférieur à celle du matériel situé à 10 mm de la source radiante. L'effet de l'irradiation apparaît donc librement en rapport avec le temps et l'intensité du rayonnnement, tandis que l'effet protecteur du Sodium recule au deuxième plan. (Fig. X.)

Comme autre preuve à l'appui de la qualité de l'ion Sodium, ajoutons simplement que des radicelles poussées en solution demi-isotonique ont, dans l'absence de l'irradiation, atteint 18,94 % de mitoses pour les quatorze heures du premier jour : c'est là un pourcentage qui n'améliore que très peu la courbe normale et ne modifie guère les conditions vitales de la cellule végétale en état normal. Par conséquent il ne s'agit pas d'un effet stimulant primaire sur la cellule végétale provenant du Sodium, mais d'une inhibition de l'effet du rayonnement en présence du Sodium.

D'ailleurs l'état des cellules reste excellent jusque vers la fin du cinquième jour. Les dernières coupes seulement cachent quelques cellules vides au milieu d'autres à protoplasme un peu plus granuleux que d'habitude ; en outre l'aspect du cytoplasme devient flou dans certaines autres cellules ; et cependant vacuoles et taches cytolytiques sont encore excessivement rares : en un mot, les cellules semblent atteintes d'un malaise sans présenter de modifications graves.

Pour dire un mot des radicelles de contrôle, montées en tube de Borrel, elles cessent de croître le septième jour en moyenne, ce qui répond bien aux résultats déjà acquis par l'examen des coupes histologiques.

Le Sodium restera donc, au moins dans les conditions d'une solution demi-isotonique, un antagoniste moyen du Radium. Dans la classification générale commencée plus haut il se rangera à la suite du Magnésium et du Calcium, à côté du Potassium.

8) Expériences faites au moyen de l'ion Zinc.

Quant à l'ion Zinc que nous avons examiné ensuite, il est plutôt favorable à l'action néfaste du Radium. Employé sous forme de sulfate de zinc ($SO^4Zn{\cdot}7H^2O$), il ne permet pas aux radicelles la germination dans une solution isotonique préparée à raison de 4,17 gr de sel pour 100 cc d'eau d'après la formule habituelle :

$$\frac{287 \times 0{,}85}{58{,}5} = 4{,}17$$

Au contraire, les graines de lentilles, au lieu de pousser des radicelles, prennent une teinte jaunâtre, légèrement oranger, sans dégager d'odeur spéciale.

Vu cet insuccès, nous avons entrepris de faire gonfler les graines dans des solutions isotoniques diluées, soit au $^1/_2$, soit au $^1/_3$, soit au $^1/_4$, soit au $^1/_6$, soit au $^1/_8$, soit au $^1/_{10}$; et c'est dans la solution au $^1/_{10}$ que la poussée a été la meilleure : les radicelles y prennent une longueur de 6 mm en 24 heures ; dès le deuxième jour cependant après l'irradiation, elles se chargent de taches brunes, vraies brûlures et, à partir du troisième jour elles cessent de pousser, prennent finalement un aspect dégénéré, nécrotique. — Parallèlement nous avons toujours comparé l'aspect des radicelles ainsi irradiées à celui d'un lot de radicelles cultivées dans une solution de sulfate de zinc sans irradiation : celles-ci ont d'ailleurs évolué normalement.

Les courbes qui résultent de l'examen des coupes histologiques annoncent des maxima très bas : 7 % et 6,36 % de mitoses le premier jour, 4,24 % et 4 % le deuxième jour, 3,15 % et 3,75 % le troisième jour, 2 % et 3,5 % le quatrième jour ; après avoir rampé, pour ainsi dire durant quatre jours le long de l'abscisse, elles finissent pratiquement au soir de ce quatrième jour. (Fig. XI.)

L'examen miscroscopique de ces éléments irradiés montre des cellules désordonnées, hypertrophiées, déformées, souvent vides, ou bien soutenant mal un noyau caryolisé, chromatolysé dont la substance se répand après hydrolyse et se confond avec la matière cytolysée du protoplasme. Il subsiste quelques rares cellules en apparence saines, mais les mitoses restent très rares. — Nous tenons à mentionner ici ce fait nouveau, à savoir que le protoplasme et sa membrane se trouvent altérés antérieurement et plus profondément que le noyau ; car, dès les premières coupes suivant l'irradiation, les cellules montrent des contours épaissis, déformés et très noirs alors que le noyau reste le plus souvent comme d'habitude petit, rond et à peine coloré.

Nous pouvons conclure en affirmant que le Zinc est un ion qui renforce l'action du Radium sur la cellule végétale, et que l'effet combiné des deux facteurs constitue autant un poison protoplasmique qu'un poison nulcléaire.

La preuve supplémentaire à cette affirmation nous est fournie par les radicelles de contrôle en tubes de Borrel, cessant tout accroissement pour la plupart déjà le deuxième jour.

L'irradiation exécutée, soit à 10 mm de distance, soit par contact direct, ayant jusqu'ici toujours fourni des résultats comparables, les sels dont l'étude va suivre offrant par surplus moins d'intérêts pratiques que les précédents, nous nous bornerons à l'avenir à irradier au contact direct uniquement. — Nous donnons la préférence à l'ex-

périmentation au contact direct parce que celle-ci est d'abord la plus facile à réaliser et offre le plus de garantie pour obtenir toujours la même dose.

9) Expériences faites au moyen de l'ion Cuivre.

C'est dans ces conditions et sous forme de sulfate que nous avons d'abord étudié l'ion Cuivre. Dans la préparation de la solution isotonique il faut tenir compte de la présence dans le sel de cinq molécules d'eau de cristallisation ; la formule usuelle corrigée s'écrira par suite de la façon suivante :

$$\frac{159{,}5 \times 0{,}85}{58{,}5} + \frac{90 \times 0{,}85}{58{,}5} =$$

$$2{,}31 + 1{,}30 = 3{,}61$$

Il faudra donc pour l'expérience au sulfate de cuivre cristallisé ($SO^4Cu{\cdot}5H^2O$) employer 3,61 gr de sel pour 100 cc d'eau. Après avoir été mises à gonfler dans cette solution isotonique pure, les graines de lentilles ne poussent pas, mais verdissent d'abord, noircissent ensuite, dégagent une odeur de poire fermentée, et meurent vite. Même dans une solution diluée au $^1/_2$ ou au $^1/_{10}$, au $^1/_{20}$, au $^1/_{25}$, au $^1/_{50}$, elles subissent toujours le sort des précédentes. Ce n'est que la dilution au $^1/_{75}$ qui puisse fournir en l'espace d'un jour des radicelles de la longueur correspondant à nos conditions expérimentales exigées. L'irradiation se fait ensuite dans les conditions habituelles : 7,8 MC. au contact direct.

Aussi la courbe qui résulte de l'examen microscopique est-elle très basse. Les maxima montent à 10,58 % de mitoses, à 6,37 %, à 4,5 %, à 3,4 %, à 2,68 % seulement. Elle rampe donc à tout moment au-dessous de celle obtenue par irradiation au Radium seul. L'ion Cuivre renforce donc encore l'action néfaste de celui-ci. (Fig. XIII.)

D'ailleurs, la série des coupes histologiques révèle au microscope peu de modifications cytologiques les deux premiers jours ; mais aussitôt après, on peut voir les cellules de ces coupes se dissocier en groupes qui semblent nager par îlots au milieu de nappes claires provenant de la fluidification du protoplasme ; puis ce même protoplasme se répartir très inégalement dans les cellules ; nucléole, chromosômes et membrane nucléaire sont de plus en plus confondus dans une seule tache noire arrondie, ou triangulaire, ou en croissant. Les mitoses se font de plus en plus rares.

De la même façon, les radicelles de contrôle montées en tubes de Borrel, arrêtent leur croissance au bout du premier jour, meurent tôt sans pousser de radicelles secondaires.

Le Cuivre montre donc finalement vis-à-vis de l'organisme végétal une action destructrice augmentée en présence de Radium. C'est ainsi qu'à la quatorzième heure du premier jour un prélèvement de radicelles de lentilles, poussées dans une solution isotonique de sulfate de cuivre cristallisé au $^1/_{75}$, comptait toujours 14,54 % de mitoses, tandis que ce même Cuivre, en présence de Radium, abaissait alors la courbe à 9,25 %. Nous voyons donc que les rapports entre les mitoses des radicelles normales et des radicelles traitées dans les deux expériences, peuvent s'exprimer par :

$$\frac{N}{Cu} = \frac{1}{1,24} \qquad \frac{N}{Cu + Ra} = \frac{1}{1,95}$$

Les résultats de nos expériences sont donc en plein accord avec ceux constatés par Nadson (37) en ce qui concerne l'influence du Cuivre sur l'augmentation de l'effet destructeur dû au Radium sur la cellule végétale.

10) Expériences au moyen du mélange d'un ion favorable et d'un ion défavorable à l'effet du Radium.

Si nous mélangeons maintenant un ion bon antagoniste du Radium à un ion d'effet contraire, tel le Magnésium au Cuivre, nous devons nous attendre à obtenir une courbe intermédiaire entre celles correspondant à chacun des ions étudiés séparément. Mais tenu compte des quantités réciproques d'ions en jeu, cette nouvelle courbe penchera plutôt du côté de celle du Cuivre que de celle du Magnésium, c'est-à-dire qu'il faut quantitativement moins de l'ion adjuvant pour agraver les lésions causées par le Radium qu'il n'en faut de l'ion antagoniste pour les en guérir.

Un tableau succint des différents essais que nous avons entrepris chaque fois avec des proportions différentes d'ions apportera la preuve à l'appui de cette assertion.

Nous avons d'abord essayé d'orienter nos expériences vers le simple mélange des solutions de développement optimum pour les graines de lentilles. Dans ce but, nous sommes partis d'une solution de 75 cc, puisqu'en travaillant avec le Cuivre, il fallait employer une solution isotonique diluée au $^1/_{75}$ qui, d'après nos constatations antérieures, répondait aux exigences de nos recherches. — Ainsi dans un mélange où pour tous les 75 cc d'une solution isotonique pure de sulfate de magnésie anhydre (SO^4Mg) nous avions ajouté 1 cc d'une solution isotonique de sulfate de cuivre cristallisé ($SO^4Cu{\cdot}5H^2O$), cette addition pure et simple de quelques gouttes de solution cuivrique à la solution magnésienne permettait d'offrir à l'organisme tout le Cuivre contenu dans la solution isotonique de sulfate de cuivre diluée

au $^1/_{75}$ habituelle, sans modifier grandement l'isotonicité apportée par la solution de sulfate de magnésie : mais, fait étonnant, les graines restaient stériles dans ce milieu si riche en magnésie.

En reprenant ensuite la même solution isotonique de sulfate de magnésie, additionnée cette fois de X ou de VIII ou de VI ou de IV ou de II gouttes de solution cuivrique, nous n'avons pas obtenu plus de succès malgré la diminution progressive du Cuivre.

Et ce n'est qu'en diminuant enfin à la fois la proportion du Magnésium et celle du Cuivre, grâce à une dilution de la solution isotonique de sulfate de magnésie au $^1/_5$ additionnée suivant l'essai de X ou de VIII ou de VI ou de IV ou de II gouttes de cette solution cuivrique, que nous avons constaté un réveil à la vie : la poussée des radicelles était générale, luxuriante surtout pour le milieu additionnée de IV gouttes de solution cuivrique, et était comparable aux témoins. L'irradiation an contact direct est effectuée comme d'habitude.

Pour fixer les idées il faut comparer la courbe ainsi obtenue à celles préalablement déterminées pour les radicelles irradiées dans une solution d'ions magnésiens d'un côté, et les radicelles irradiées dans une solution d'ions cuivriques de l'autre. — Quant à cette nouvelle courbe, elle penche malgré tout du côté de celle du Cuivre tout pur, débute même les deux premiers jours au-dessous d'elle. Un simple coup d'œil jeté sur les résultats comparatifs du cinquième jour permet facilement de juger : alors que le maximum à midi de ce jour était pour le Magnésium de 13,2 % et pour le Cuivre de 2,68 %, celui du mélange (Magnésium plus Cuivre) n'est plus que de 4,3 % pour la même heure. Cette différence entre les deux dernières courbes est par moments encore plus insignifiante, car elles suivent toutes deux avec très peu d'écart presque parallèlement leur chemin pour arriver au cinquième jour au résultat cité. (Fig. XII.)

Quant au contrôle par les radicelles en tubes de Borrel, il a confirmé les résultats microscopiques.

Et comme conclusion retenons seulement que l'effet d'un ion défavorable, dans les proportions moléculaires déterminées pour chaque expérience, est beaucoup plus accusé que celui d'un ion favorable. — Par suite aussi la logique du raisonnement avec Nadson attend de la superposition de deux ions destructeurs un effet néfaste plus grand que ne le prévoirait leur somme additionnelle ; de même la superposition de deux ions favorables fournit simplement un effet encore meilleur, mais inférieur cependant à la courbe normale et en rapport direct avec celle-ci. Nos expériences effectuées au moyen du mélange de Magnésium et de Potassium ont démontré l'exactitude de ce que nous venons d'émettre.

11) Expériences faites au moyen de l'ion Fer.

Reprenons maintenant les expériences faites avec l'ion Fer. Dans une solution isotonique de sulfate de fer pur ($SO^4Fe.7H^2O$), préparée à raison de 4,03 gr de sel pour 100 cc d'eau distillée,

$$\frac{152 \times 0{,}85}{58{,}5} + \frac{126 \times 0{,}85}{58{,}5} =$$

$$2{,}20 + 1{,}83 = 4{,}03$$

les graines de lentilles ne poussent pas ; en outre elles noircissent, par suite sans doute d'une combinaison chimique entre leurs téguments et la solution ferreuse. En préparant alors différentes dilutions au $^1/_{10}$, au $^1/_{20}$, au $^1/_{25}$, au $^1/_{50}$, au $^1/_{75}$, nous avons pu constater que les radicelles de ces graines viennent le mieux dans la solution isotonique de sulfate de fer diluée au $^1/_{25}$: toujours noires, les graines se fendillent rapidement et entre les deux lèvres passe bientôt une radicelle jaune qui s'allonge de six à sept mm en 24 heures.

Après irradiation, nous avons de nouveau pratiqué les coupes histologiques, l'examen microscopique, et établi la courbe. Celle-ci nettement supérieure à celle du Radium seul les deux premiers jours après l'irradiation, la croise le troisième, rampe même au-dessous d'elle le quatrième, reprend finalement le dessus le cinquième. Les maxima se déplacent ici en largeur le long de la courbe selon l'heure de la journée avec autant de facilité qu'ils oscillent en hauteur suivant le nombre de mitoses : 14,54 % de mitoses à 13 h. le premier jour, 11,17 % à 14 h. le deuxième jour, 6,75 % à 10 h. le troisième jour, 3,47 % à 10 h. le quatrième jour, 3,21 % à 12 h. le cinquième jour. Ces variations communiquent un caractère nouveau et un peu particulier à l'évolution de la courbe sous l'influence de l'ion Fer. (Fig. XIII.)

Mais tous les résultats acquis en vue de l'établissement de la courbe sont fondés sur l'état histologique intérieur des coupes de radicelles de lentilles. Abstraction faite de quelques minimes affections du protoplasme, consistant ça et là en une coagulation en fines trabécules ou en une précipitation en micelles un peu plus grossiers, l'état général des deux, trois premiers jours reste excellent ; les cellules en division sont presque toutes arrêtées en métastase. L'ion Fer s'annonce donc bon antagoniste. — Cependant on surprend de moins en moins de mitoses et, les deux derniers jours, apparaissent sous la coiffe quelques cellules vides et quelques taches noires.

Quant aux radicelles de contrôle des tubes de Borrel, elles évoluent parallèlement aux résultats des coupes et de la courbe : c'est un accroissement jusqu'au troisième jour, puis un arrêt, enfin une production de radicelles secondaires le dixième jour.

Pour l'interprétation de ces phénomènes, nous croyons être en droit de conclure que le Fer, employé à la dose optima préalablement fixée, exerce une action protectrice contre l'effet du Radium sur les

cellules en évolution. Ceci s'exprime sur notre graphique par le nombre des mitoses fortement supérieur en comparaison avec la courbe des témoins irradiés en eau distillée pendant les deux premiers jours. — Par contre, le Fer ne doit avoir aucune influence sur la cellule ayant été à l'état de repos au moment de l'irradiation. Car l'effet destructeur du Radium s'exerce d'une façon très prononcée à partir de la dixième heure de la troisième journée : en effet, ce jour le maximum des mitoses n'est plus atteint, et la courbe tombe au-dessous du niveau de celle des radicelles témoins pour aboutir plus rapidement au terme. — On voit donc que le Fer, peut-être par un effet catalyseur, agit favorablement sur les cellules végétales en mitose ou en préstade mitotique tandis qu'il ne montre aucune influence sur les cellules au repos.

Il y a un deuxième fait à retenir concernant la dose des ions ferreux qu'on emploie : tout comme nous l'avons déjà montré pour l'ion Magnésium, la quantité de Fer joue ici une grande importance : en effet, les doses fortes donnent une action primaire toxique sur la cellule végétale, tandis que les doses inférieures semblent plutôt exercer un effet stimulateur sur la vitalité de cette cellule. Cette action quantitative du Fer est en rapport inverse avec celle du Magnésium.

Ajoutons encore dans cet ordre d'idées que, peut-être, le Fer jouerait dans un organisme animal le même rôle que le Magésium dans le métabolisme végétal, puisqu'il semble y tenir la place du Magnésium.

12) **Expériences faites au moyen de l'ion Manganèse.**

Après le Fer nous avons expérimenté l'ion Manganèse. Nous l'avons employé sous forme de sulfate de manganèse anhydre (SO^4Mn), poudre blanc-rosâtre, qui, mise en solution isotonique à raison de 2,19 gr % de sel selon la formule habituelle :

$$\frac{151 \times 0{,}85}{58{,}5} = 2{,}19$$

ne déclanche aucune poussée de radicelles de lentilles. Mais en diluant cette solution successivement au $^1/_{10}$, au $^1/_{20}$, au $^1/_{25}$, au $^1/_{50}$, nous constatons que les meilleurs résultats s'obtiennent avec une solution au $^1/_{10}$. A cette dilution la germination est très bonne et la poussée des radicelles est très luxuriante. En effet les radicelles de lentilles atteignent une longueur de 6 mm au bout du premier jour. Et ici on constate un phénomène pigmentaire exercé par le sel au contact des téguments de la graine qui se colorent d'abord en jaune, puis passent au chamois, enfin au brun. Cette coloration est sans doute due à une combinaison chimique qui s'effectue entre le Manganèse et les téguments cellulaires, comme nous l'avons déjà vu pour le Fer.

Cependant, à l'inverse de ce qui se passait pour le Fer, la courbe du Manganèse débute relativement bas le premier jour, rampe le long de l'abscisse bien au-dessous de la courbe type du Radium seul durant le deuxième jour ; cela indique que les cellules sont dès le début lésées, leur protoplasme étant décollé de sa membrane et ramassé en auréole irrégulière et granuleuse autour du noyau : c'est un phénomène de contraction protoplasmique ; existence en outre de quelques taches noires dans les régions extérieures de la coupe, directement au-dessous de la coiffe. Les maxima sont évidemment bas : 8,95 % de mitoses le premier jour, 2,96 % seulement le deuxième jour. — En passant du deuxième au troisième jour, nous sommes surpris par une brusque inversion, manifestée par une subite amélioration. La courbe remonte avec chaque jour ; au bout du troisième elle croise la courbe témoin du Radium, la dépasse pour aller atteindre des maxima de plus en plus élevés : 5,6 % le troisième jour, 5,25 % le quatrième, 6,03 % le cinquième. (Figure XIII.) Il va sans dire que pour le moment les coupes présentent un tissu cellulaire mieux conservé, les cellules y étant plus nettement dessinées, que parmi celles-ci un grand nombre portent des plaques équatoriales, ce qui est toujours un signe de grande et de saine activité.

Pour dire un mot des radicelles de contrôle, elles produisent de bonne heure des radicelles secondaires, dès le cinquième jour. Cette apparition souligne encore ce qui vient d'être exposé plus haut : car c'est un fait que les radicelles secondaires ne peuvent apparaître que là où il y a une lésion de la racine principale, mais là aussi où il reste des cellules suffisamment vigoureuses pour passer au stade mitotique.

Quant à l'interprétation de la courbe, nous croyons être en droit de conclure, à l'inverse des résultats obtenus au moyen de l'expérimentation au Fer, que le Manganèse exerce une action opposée. — Ici il semble que les cellules en croissance et en division nucléaire soient sensibilisées par la présence du Manganèse vis-à-vis du Radium. Par contre les cellules au repos semblent être protégées contre l'effet nocif du rayonnement, et ce sont ces cellules qui reprennent le troisième jour après irradiation leur vitalité et qui impriment ensuite à la courbe un aspect d'activité vitale nouvelle. — Ceci est prouvé en tubes de Borrel où ce sont les cellules au repos au moment de l'irradiation qui par leur réveil donnent naissance aux radicelles secondaires.

13) Expériences faites au moyen de l'ion Strontium.

Dans l'élaboration de notre travail nous avons décrit tout d'abord les ions qui exercent franchement une action inhibitrice contre l'effet du Radium, décrit ensuite quelques ions à effet inhibiteur moyen, sauf le Cuivre et le Zinc ; nous avons tenu à exposer les résultats obtenus avec ces deux derniers éléments dans l'ordre de marche de notre expérimentation, mais en réalité nous aurions dû les décrire en

tenant compte de leur effet radio-sensibilisant, après l'ion Strontium, dont nous allons donner maintenant nos recherches.

En effet, au cours de celles-ci nous avons pu constater que, si le poids atomique de cet élément est de 87,6, la préparation d'une solution isotonique de nitrate de strontium [$(NO^3)^2Sr$] demande d'après le calcul 3,07 gr de sel pour 100 cc d'eau.

$$\frac{211,5 \times 0,85}{58,5} = 3,07$$

Cependant les graines de lentilles ne poussent que faiblement dans cette solution isotonique, viennent par contre abondamment pour la faible dilution au $^1/_{15}$.

Malgré la forte dose de Radium qui vient de leur être infligée, les coupes histologiques continuent à montrer au microscope jusqu'aux quatrième et cinquième jours des cellules bien conservées où les mitoses, existant en nombre réduit, ne laissent percer la défaillance générale que tout à la fin : à ce moment seulement il est possible de découvrir dans les régions antérieures situées directement sous la coiffe des radicelles quelques taches claires de cellules devenues vides, quelques noyaux pycnosés.

La courbe exprimant cet examen microscopique suit pas à pas, et cela jusqu'au dernier jour le même itinéraire que celle du Radium témoin. (Figure XIV.)

Les radicelles de contrôle poussent lentement, meurent au courant du cinquième jour.

Le Strontium semble être un ion neutre vis-à-vis de l'effet toxique des rayons Radium sur la cellule végétale puisqu'il n'ajoute, ni ne retranche rien à la courbe témoin.

14) Expériences faites au moyen de l'ion Cobalt.

L'ion Cobalt possède un poids atomique voisin de celui des précédents. Les radicelles poussent très bien dans une solution isotonique préparée à raison de 3,45 gr % de chlorure de cobalt ($Cl^2Co.6H^2O$),

$$\frac{238 \times 0,85}{58,5} = 3,45$$

y atteignent en un jour une longueur de 6 mm, arrivent même à dépasser les 8 - 10 durant l'irradiation. Bien qu'en solution rose, les radicelles restent blanches et portent une pointe très effilée.

L'effet néfaste du Radium ne tarde pas à se manifester après l'irradiation en présence de cet élément. — C'est ainsi que la courbe débute assez bas, bien au-dessous de la courbe témoin à Radium seul, son maximum n'étant que de 5,52 % de mitoses ; elle continue les deuxième et troisième jours par deux soubresauts assez importants

où les maxima arrivent à atteindre encore 3,3 % et 3 % de mitoses ; elle expire enfin au milieu du quatrième jour avec un dernier maximum de 0,8 %. (Figure XIII.)

Cette courbe ne fait que reproduire les variations de mitoses à l'intérieur de l'ensemble des cellules, ne constitue qu'une image imparfaite du dépérissement général : ainsi l'examen minutieux des coupes montre dans les cellules apparemment bien constituées un protoplasme flou où la matière colorante se fixe inégalement ; ce phénomène intéressant le cytoplasme augmente jusqu'au troisième jour où il se transforme en granulations nettement distinctes ; à ce stade de la maladie, les noyaux sont petits, mais ne paraissent pas encore avoir trop souffert. Avec les quatrième et cinquième jours par contre, s'établissent les grandes modifications histologiques : figures de noyaux et dispositions de chromosômes tout-à-fait anormales, quelques pycnoses.

Quant aux radicelles de contrôle, elles ne poussent plus au bout du troisième jour, meurent complètement le quatrième jour.

Il ne subsiste plus de doute que l'ion Cobalt, en présence du Radium, n'ait un effet radiosensibilisant très prononcé sur la cellule végétale du fait que nous avons pu constater que le Cobalt seul, en absence du Radium, avait plutôt une action stimulante sur la poussée des radicelles.

15) **Expériences faites au moyen de l'ion Argent.**

Dans la catégorie des ions augmentant l'effet destructeur du Radium, citons ensuite l'Argent, que nous avons employé sous sa forme la plus habituelle de nitrate d'argent (NO^3 Ag). Ce n'est qu'au bout d'une longue série de dilutions de sa solution isotonique, préparée avec 2,47 gr de sel pour 100 cc d'eau,

$$\frac{170 \times 0{,}85}{58{,}5} = 2{,}47$$

à la dilution au $^1/_{400}$ seulement, que les graines s'éveillent à la vie active et poussent en 24 heures une radicelle convenable pour l'irradiation.

L'influence malheureuse exercée par les éléments Radium et Argent ne tarde pas à se manifester. — Aussitôt après l'irradiation, les noyaux noircissent, se déforment, les mitoses diminuent à vue d'œil dans des cellules assez bien conservées ; car, en présence de l'ion Argent, l'effet du Radium attaque et empoisonne avant tout le noyau.

Aussi rien d'étonnant à ce que la courbe, après avoir débuté presqu'à la même hauteur de mitoses que celle du Radium seul, fasse une chute rapide pour s'éloigner de plus en plus de la courbe témoin ;

alors qu'au premier jour les maxima sont encore de 10 % pour l'Argent et de 10,7 % pour le Radium, le deuxième jour ils ne sont plus que de 4,5 % par rapport à 7,5 %, le troisième jour de 3,67 % par rapport à 6,47 %, le quatrième jour de 2,38 % par rapport à 3,8 %, le cinquième jour de 0,95 % par rapport à 0 %. (Figure XV.)

Enfin les radicelles de contrôle meurent au courant du deuxième jour et n'arrivent jamais à produire une seule radicelle secondaire par la suite.

L'ion Argent augmente donc très sensiblement l'effet toxique du Radium. Un badigeonnage à la solution diluée de nitrate d'argent avant l'application du Radium permettrait donc sûrement de diminuer la dose de rayons pour obtenir le même résultat stérilisant ; ainsi par exemple, la Dose Minima Empêchante est obtenue dans notre cas avec une dose beaucoup plus faible puisqu'en présence de cet ion Argent nous avons pu constater microscopiquement et macroscopiquement que l'arrêt de la croissance se produit pratiquement deux jours auparavant.

16) Expériences faites au moyen de l'ion Aluminium.

A la suite de l'ion Argent, nous avons expérimenté l'ion Aluminium. — Pour son étude nous avons donné la préférence à la liqueur de sous-acétate d'alumine officinale d'une application courante dans notre thérapeutique d'Alsace. Cette liqueur est une solution au $^1/_{10}$ d'un mélange ordinairement constitué de $^3/_4$ de sous-acétate d'alumine $[Al^2(CH^3 \cdot CO^2)^4(OH)^2]$ et de $^1/_4$ d'oxyde d'alumine $[Al^2O^3]$. Dans ces conditions la solution isotonique oscillera très faiblement autour de 3,90 % de sel.

$$\frac{3 \cdot \left(\frac{324{,}2 \times 0{,}85}{58{,}5}\right) + 1 \cdot \left(\frac{102 \times 0{,}58}{58{,}5}\right)}{4} =$$

$$\frac{3 \cdot (4{,}71) + 1 \cdot (1{,}48)}{4} = 3{,}90$$

Nous avons utilisé pour nos expériences une dilution au $^1/_{20}$. Les graines de lentilles qui prennent une teinte d'abord chamois, puis gris sale, y poussent aussi fort bien. Comme presque toujours, les radicelles jusqu'ici longues de 6 mm subissent un ralentissement de la croissance au cours de l'irradiation qui aura son écho sur les jours suivants.

En effet, la courbe débutant presqu'au niveau de celle du Radium témoin ou bien encore de celle de l'Argent, tombe à pic, feint de se relever par deux ou trois fois avant d'expirer finalement le cinquième jour ; mais sa vie finit pratiquement déjà le troisième jour.

A part le premier maximum, les maxima de la courbe de mitoses sont ici excessivement bas : 9,1 %, 3,06 %, 1,8 %, 1,47 %, 0,35 %. (Figure XV.)

A l'intérieur des coupes, c'est encore le noyau l'organoïde le plus atteint ; il reste dégénéré et pâteux au milieu de la cellule apparemment saine à contours nets. Les mitoses se font de plus en plus rares, le dernier jour juste une seule perdue au milieu des 280 cellules que nous avons examinées.

Pour ce qui est des radicelles de contrôle, elles finissent également au bout du premier jour, parallèlement d'ailleurs à la chute de la courbe.

L'ion Aluminium est donc franchement un ion renforçant l'action du Radium.

17) Expériences faites au moyen de l'ion Cadmium.

Dans le groupe où figurent déjà l'Argent et l'Aluminium, nous avons essayé encore l'ion Cadmium. Il fallait les fortes dilutions au $^1/_{2500}$ de la solution isotonique préparée à raison de 5,31 gr % d'iodure de cadmium (I^2Cd) pour obtenir en 24 heures des radicelles de la longueur habituellement exigée pour l'irradiation ; et encore ces radicelles étaient-elles moins longues, moins grosses et robustes, moins blanches et saines que les radicelles témoins.

$$\frac{366 \times 0{,}85}{58{,}5} = 5{,}31$$

Pour cette raison nous avons employé pour l'irradiation une solution à concentration deux fois plus faible encore que la précédente afin d'écarter sûrement tout effet primaire du Cadmium sur la cellule végétale.

Dans ces conditions la courbe obtenue après irradiation est très basse et émousse ses pointes de maxima : encore 5,7 % de mitoses au plus le premier jour, 3,8 % au plus le deuxième, 1,51 % le troisième, enfin 1 % avant de finir complètement le quatrième jour. (Fig. XV.)

Si nous reprenons la série des coupes histologiques au microscopique, nous ne découvrons partout dans les cellules acidophiles que des taches polymorphes et très noires de dégénérescence de la matière nucléaire. Le Radium en présence du Cadmium devient donc avant tout un poison nucléaire.

A en croire les recherches de Nadson (37) et nos propres expériences ultérieures, l'ion Iode, auquel l'ion Cadmium est combiné dans notre expérience, doit puissamment aider cet élément dans son rôle toxique.

D'ailleurs les radicelles de contrôle, qui dépérissent déjà à leur premier jour, apportent une preuve supplémentaire à ce qui vient d'être énoncé.

18) Expériences faites au moyen de l'ion Etain.

C'est au même titre que nous pouvons ajouter aux ions précédents l'ion Etain. Après avoir fait dissoudre dans 100 cc d'eau distillée 3,26 gr de chlorure stanneux ($Cl^2Sn \cdot 2H^2O$)

$$\frac{225 \times 0{,}85}{58{,}5} = 3{,}26$$

et après avoir dilué cette solution isotonique au $^1/_{350}$ avec de l'eau distillée, nous y avons fait d'abord gonfler les graines de lentilles avant de les mettre à germer sur le papier-filtre des boîtes de Petri imprégné de ce même liquide.

Irradiation et manipulations ultérieures comme d'habitude.

A l'examen microscopique des coupes histologiques l'Etain se révèle comme agent favorisant l'œuvre du Radium en ce sens qu'il endommage dès le début également et rapidement tous les noyaux et cellules. C'est à peine si nous découvrons encore durant les deux derniers jours quelques taches noires au milieu d'un chaos de cellules en désordre.

La courbe qui en est issue débute bien à la hauteur de celles de l'Argent et de l'Aluminium, mais tombe rapidement et va mourir avec 0 % de mitoses après trois jours d'agonie : les maxima sont ici respectivement de 9,58 %, 3,17 %, 1,75 %, 0,8 %. (Figure XIV.)

Quant aux radicelles de contrôle, elles brunissent déjà le deuxième jour, meurent définitivement le troisième.

Tous ces résultats incombent à la charge de l'ion Etain, qui dirige l'effet toxique du Radium à la fois sur les matières nucléaires et protoplasmiques de l'organisme végétal.

Dans l'ordre de classification établi jusqu'à présent l'ion Etain se range à côté des ions Aluminium et Argent.

19) Expériences faites au moyen des Métaux lourds.

Lorsque nous passons maintenant aux ions lourds, de poids atomique élevé, il y a lieu de citer d'abord le *Baryum,* comme son nom grec l'indique d'ailleurs, puis le *Mercure* et le *Bismuth.* — Tous les trois ont été reconnus comme des ions augmentant la radiosensibilité de la cellule végétale.

a) BARYUM.

Nous décrivons d'abord l'action du Baryum. Sous forme de chlorure de Baryum ($Cl^2Ba \cdot 2H^2O$), il ne permet aux radicelles de lentilles de pousser qu'à une dilution au $^1/_{700}$ de la solution isotonique préparée avec 3,54 gr % de sel.

$$\frac{244{,}3 \times 0{,}58}{58{,}5} = 3{,}54$$

Dans ces conditions, ces radicelles semblent ne pas avoir trop souffert du contact immédiat du Radium, car leur croissance continue presque normalement et parallèlement à celle des témoins et sans changement trop visible de l'aspect extérieur.

Et cependant, dès les premières heures après l'irradiation on ne découvre plus guère à l'intérieur des coupes histologiques que quelques noyaux très noirs dans un pêle-mêle de cellules à membranes épaissies, déformées et contournées, à protoplasme le plus souvent ramassé en quelques granulations et concentré vers la périphérie : c'est la dégénérescence complète.

Aussi la courbe est par suite bien basse, en particulier après le premier jour ; les maxima diminuent rapidement : 10 %, 4,07 %, 3,05 %, 2,2 %, 0,7 %. (Figure XVI.)

Pour ce qui est des radicelles de contrôle, elles poussent très lentement, résistent néanmoins durant trois jours, et produisent même des radicelles secondaires le septième jour ; mais celles-ci aussi sont condamnées toutes jeunes.

Nous avons ainsi résumé les grandes modifications que subit l'organisme végétal par l'action combinée du Radium et du Baryum. — Mais s'il fallait l'action combinée de ces deux ions pour faire tomber le niveau des mitoses à midi du premier jour de 18 % à 10 %, le Baryum, dans les mêmes conditions et à lui seul, n'avait donné qu'une faible déviation de la normale obtenue avec les radicelles témoins, preuve qu'il est à la concentration employée, peu actif sans le Radium qu'il renforce.

b) PLOMB :

Vient ensuite le Plomb que nous avons expérimenté à l'état de nitrate de plomb [$(NO^3)^2Pb$] et en dilution au $^1/_{2700}$ d'une solution isotonique à 4,80 gr % de sel.

$$\frac{331 \times 0{,}85}{58{,}5} = 4{,}80$$

Rien n'a été changé d'ailleurs à la série des manipulations habituelles.

Le tableau des altérations intérieures causées aux radicelles peut s'esquisser ainsi d'après l'examen des coupes histologiques : Alors que le Baryum créait surtout et dès le début le grand désordre parmi les cellules et agissait sur leur contenu tout entier, le Plomb de son côté commence par produire la réduction quantitative massive des mitoses dans des cellules apparemment bien conservées ; ce n'est que vers la fin qu'un chaos semblable au précédent se dessine parmi les cellules : elles sont alors déplacées et déformées, leurs noyau et protoplasme pulvérisés en une foule de granulations pycnotiques de plus en plus nombreuses vers la fin.

La courbe des mitoses se précipite vers les valeurs minima : elle tombe le premier jour de 6,12 % à 0 % de mitoses, reprend un peu le deuxième jour avec un maximum de 3,3 %, un peu encore le troisième jour avec un maximum de 2,5 %, expire definitivement au milieu du quatrième jour. (Figure XVI.)

Le Plomb à lui seul, dans l'expérience de contrôle sans l'aide du Radium, a abaissé le nombre des mitoses à midi du premier jour seulement de 18 % à 16,8 %. On constate ainsi que l'effet inhibiteur primaire du Plomb à la concentration employée est très peu prononcé.

De même les radicelles de contrôle parviennent encore à végéter durant les deux, trois jours qui suivent leur irradiation, puis meurent, en concordance avec nos constatations microscopiques.

Le Plomb reste donc aussi, à condition de l'employer à une concentration très faible, à lui seul un élément peu toxique pour la cellule végétale ; mais combiné à l'action du Radium il agit comme agent destructeur spécifique sur la matière nucléinique.

c) MERCURE :

Voici enfin le Mercure, ion de poids atomique très voisin des deux précédents. Employé sous forme de chlorure mercurique (Cl^2Hg), il ne permet aux graines de lentilles de pousser des radicelles propres à l'irradiation qu'à la condition de les faire gonfler à l'avance et germer dans le milieu dilué au $^1/_{1600}$ d'une solution isotonique à 3,94 gr % de sel.

$$\frac{271,5 \times 0,85}{58,5} = 3,94$$

D'après l'examen microscopique le Mercure serait avant tout un poison violent pour les noyaux ; après l'irradiation en effet, il s'attaque, et la constatation en est particulièrement facile ici, d'abord aux noyaux des couches superficielles et périphériques directement situées sous la coiffe, envahit ensuite progressivement et alors très rapidement l'intérieur des coupes resté indemne dans les premières heures après l'irradiation. En dehors des noyaux l'état général des cellules reste peu modifié. On ne découvre plus guère de mitoses au microscope et, s'il en naît, elles restent arrêtées au stade prophase. Bien au contraire, surtout à partir du deuxième jour, les noyaux ont une tendance à se pycnoser.

La courbe du Mercure ne fait que répéter celle du Plomb en ce sens cependant que, édifiée sur des valeurs mitotiques plus faibles, elle suit exactement les mêmes mouvements, les mêmes variations au-dessous de la première. Durant trois jours elle longe l'abscisse avec des maxima de 4,6 %, 1 %, 0,2 % de mitoses, s'éteint complètement le matin du quatrième jour. (Figure XVI.)

Quant aux radicelles de contrôle, elles ne manifestent plus aucun signe d'accroissement après l'irradiation.

Le Mercure est donc aussi un activateur de l'action du Radium ; celle-ci se localise principalement sur le noyau.

20) **Expériences faites au moyen des Terres rares.**

Après l'étude des métaux lourds nous avons passé à celle des Terres rares, où nous nous sommes spécialement adressés à l'Erbium, au Praséodyme et au Thorium. Seulement ici, sachant d'avance par les études faites par P. Bailly (4) sur les Champignons et les Bactéries que la cellule végétale ne pourrait se développer qu'avec de très fortes dilutions, plus fortes que celles atteintes jusqu'à ce moment, nous n'avons pas essayé de préparer la solution isotonique, mais nous nous sommes contentés de nous conformer aux indications de cet auteur. « A des concentrations normales ou même à des faibles dilutions, ces organismes ne poussent pas. A des doses plus faibles, ces sels possèdent une action favorisante, ils donnent aux cultures poussant dans les milieux les contenant une végétation plus abondante, dont le développement est en raison inverse de la concentration, atteignant un maximum dans la concentration au $^1/_{5000}$ pour les sels d'Erbium, et au $^1/_{10000}$ pour les sels de Thorium et de Praséodyme. » Et de fait, en ayant recours à ces dilutions nous pouvions être à peu près sûrs de la germination et du développement des radicelles de lentilles en même temps qu'il nous était possible de nous rendre compte de la puissante influence favorable ou défavorable de ces ions seuls ou combinés au Radium sur la cellule végétale.

a) ERBIUM :

Notre première expérience a porté sur l'ion Erbium. — Après avoir préparé une solution au $^1/_{1000}$ de sulfate d'Erbium, sel microcristallin, sablonneux, transparent, assez difficilement soluble dans l'eau, nous avons eu soin de la diluer avec de l'eau distillée successivement au $^1/_2$, au $^1/_5$, au $^1/_{10}$, au $^1/_{20}$. Comme au contact de la première dilution les radicelles semblent encore éprouver quelque gêne à croître, elles viennent par contre abondamment et d'une façon uniforme dans les autres dilutions. Nous avons choisi la dilution au $^1/_5$ de la solution mère, qui devait d'ailleurs déjà correspondre au $^1/_{5000}$ de Paul Bailly et qui nous a semblé répondre le mieux à nos conditions expérimentales. Dans l'espace de 24 heures, les radicelles atteignent déjà la longueur règlementaire des six millimètres ; elles ajoutent encore trois, quatre millimètres durant l'irradiation malgré la présence du Radium, mais par contre l'effet de l'irradiation les rend très grêles et très fragiles.

L'influence vraie du Radium et de l'Erbium ne tarde pas à se manifester clairement et tout de suite après l'irradiation.

Nombreuses sont les cellules qui bientôt se vacuolisent, se plasmolysent ou bien encore dont la substance cellulaire succombe à la dégénérescence ; dès le début, les mitoses se font rares bien qu'on en trouve toujours jusqu'à la fin. La courbe débute à mi-hauteur de la courbe témoin du Radium seul avec un maximum de 4,87 % de mitoses seulement, diminue encore chacun des jours suivants quelque peu, mais ne rejoint définitivement l'abscisse qu'au milieu du cinquième jour ; les derniers maxima sont encore de 3,12 %, 2,28 %, 1,48 %, 0,4 %. (Figure XVII.)

Parallèlement à cette courbe les radicelles de contrôle continuent après l'irradiation à végéter pauvrement jusqu'au sixième jour sans manifester une activité vitale réelle.

Nous basant sur ces résultats, il nous est permis d'affirmer que l'ion Erbium, au moins pour la solution au $^1/_{5000}$, favorise le développement luxuriant des radicelles de lentilles ; mais il est alors d'autant plus étonnant qu'en présence du Radium son influence est inverse, il est alors comparable à un ion défavorable à la vie végétale ; la concentration du rayonnement en est comme augmentée et l'ion Erbium fonctionne alors comme activateur de la radiosensibilité en produisant une inhibition de croissance, en semant la destruction dans les cellules.

b) PRASÉODYME :

Notre deuxième expérience dans le domaine des Terres rares a porté sur le Praséodyme. Le sel que nous avons employé se présente sous forme de gros cristaux, d'un vert d'eau, assez difficilement solubles dans l'eau. Parmi les différentes dilutions que nous avons préparées à partir d'une solution au $^1/_{1000}$, nous avons choisi pour nos expériences celle au $^1/_{10000}$, d'ailleurs déjà indiquée par P. Bailly. Les radicelles de lentilles y poussent à merveille, y atteignent la longueur voulue au bout de 24 heures. Mises à irradier par contact direct, elles continuent à pousser faiblement les quatre jours suivant l'irradiation, mais brunissent légèrement sous l'influence combinée du Praséodyme et du Radium.

La courbe résultant de l'examen microscopique semble être de prime abord meilleure que celle de l'Erbium ; mais bientôt, après avoir débuté au niveau de celle du Radium seul avec un maximum de 10,6 % de mitoses, elle ne tarde pas à rejoindre et à suivre pas à pas jusqu'à la fin sa courbe compagne de l'ion Erbium. (Figure XVII.)

Cependant les résultats numériques ne font que traduire l'état des modifications cytologiques intérieures. Ici de même l'état du premier jour semble excellent, mais ne tarde pas à empirer au fur à mesure qu'on se précipite vers la fin. Dès le deuxième jour et de plus en plus à partir de ce moment, il persiste énormément de cellules à protoplasme vacuolisé ou même de cellules vidées ; les noyaux deviennent globuleux et très chromatophiles. La diffusion de la matière

nucléinique dans la matière protoplasmique occasionne une fixation massive des colorants nucléaires, dont résultent dans les régions extérieures des coupes surtout, d'abondantes taches noires ; la présence de mitoses intactes est excessivement rare.

Les radicelles de contrôle confirment les résultats microscopiques constatés, en ce sens que durant trois jours elles réussissent à conserver leur vie, sans plus jamais arriver à croître en longueur.

Le Praséodyme est donc, lui aussi, employé dans nos conditions de très fortes dilutions, un stimulateur de la vie végétale ; mais combiné à l'action du Radium il devient au contraire nuisible au métabolisme et accroît la force toxique du Radium.

c) THORIUM :

Comme troisième et dernière Terre rare nous avons étudié le Thorium. Son sulfate se présente sous forme de poudre blanche, cristalline, difficilement soluble dans l'eau même à chaud. Comme dans le cas du Praséodyme, nous avons commencé par préparer une solution au $^1/_{1000}$ que nous avons eu soin d'étendre ultérieurement d'eau distillée ; et c'est encore la dilution au $^1/_{10000}$ qui ici a fourni les meilleurs résultats au pont de vue croissance des radicelles de lentilles. Après l'irradiation par contact direct, les radicelles continuent à pousser encore quelque temps, mais cela d'une manière à peine perceptible et mesurable.

La courbe des mitoses du Thorium débute avec un maximum de 9,18 % dans l'intervalle des deux courbes précédentes, un peu endessous de celle du Praséodyme, qu'elle s'empresse de rejoindre et qu'elle atteint déjà deux heures après sans la quitter jusqu'à la fin des cinq jours. (Figure XVII.)

Pour dire aussi un mot au sujet de l'état intérieur des coupes, on y retrouve les mêmes altérations que dans les cellules soumises à l'action des précédentes Terres rares.

De même les radicelles de contrôle agonisent ici encore deux, trois jours, puis meurent définitivement sans former de radicelles secondaires.

L'influence néfaste du Thorium semble émaner d'une double source : de la radio-activité du Radium et aussi de la radio-activité propre que cette terre ajoute à la première ; c'est qu'elle cause à elle seule, employée à une concentration forte, les mêmes dégâts simplement amoindris que le Radium ; dans ces conditions elle abaisse à elle seule le nombre des mitoses de 18 % à 14,9 % pour l'heure de midi du premier jour. — Ayant prouvé que le Thorium a le même caractère que l'Erbium et le Praséodyme, nous pouvons affirmer qu'il mérite d'être classé à côté d'eux, car il élève comme eux la radiosensibilité de la cellule végétale.

Toutes ces Terres rares sont des substances qui activent l'effet toxique du Radium à peu près également, sauf peut-être l'ion Erbium, qui, à cause de sa concentration double par rapport à celle utilisée pour les deux autres ions, se placerait après le Thorium et le Praséodyme dans l'ordre de nocivité. — Et dans la classification générale la place des Terres rares serait simplement à la suite de tous les autres ions vus jusqu'à présent.

21) Expériences faites au moyen de l'ion Arsénic.

Pour clore la série des cathions nous avons finalement étudié l'ion Arsénic, particulièrement toxique pour l'organisme végétal ; il ne peut être employé qu'à la dilution au $^1/_{8000}$ de la solution isotonique d'anhydride arsénieux ($As^2 O^3$), préparée avec 2,87 gr % de sel.

$$\frac{198 \times 0{,}85}{58{,}5} = 2{,}87$$

A remarquer que l'Arsénic appartient à un anhydride et non pas à un sel proprement dit, mais, fonctionnant comme le métal d'un sel, il a pu être calculé d'après la même formule et être employé en qualité de cathion.

La croissance des radicelles est maigre : elles atteignent difficilement les dimensions règlementaires avant l'irradiation qui leur communique une teinte jaune avec une pointe rose. En égard à ces faits nous avons, pour l'irradiation, employé une dilution de $^1/_{10000}$, afin d'approcher autant que possible des conditions normales.

A l'intérieur des coupes on aperçoit aussitôt après l'irradiation de nombreuses taches de dégénérescence autour de quelques rares mitoses. Ces taches apparaissent au niveau de la quatrième et de la cinquième couche de cellules derrière la couche prolifère et se trouvent de plus en plus éparpillées vers les régions profondes de la radicelle, beaucoup moins accessibles au rayonnement. Comme la vie n'est déjà plus possible dans les couches périphériques, et qu'au fur et à mesure la mort envahit les couches profondes, les taches font place au milieu du troisième jour à des pycnoses spécifiques : un gros grain seulement, ou le plus souvent deux, trois, quatre, cinq granulations nucléaires plus petites d'ailleurs, de grandeur variable et disposées en croix, en trèfle, en couronne, isolées ou réunies le plus souvent par des trabécules chromatiques ; petits grains ou gros grains, ils sont très noirs, tranchent de toute façon bien sur le fond clair. (Photographie III.)

La courbe est réduite à l'extrême simplicité : un maximum de 5,33 % de mitoses le premier jour, une chute profonde, encore une fois 2,3 %, puis 0,6 % de mitoses, et c'est la fin au bout du troisième jour. (Figure XIV.)

Quant aux radicelles de contrôle, c'est à peine si elles montrent un peu de vie le premier jour, mais meurent aussitôt après.

De l'ensemble de ces constatations il résulte que l'action combinée du Radium et de l'Arsénic produit un effet destructeur très puissant sur la cellule végétale, au point de dépasser tous les effets antérieurs.

22) Expériences faites au moyen des Anions.

Toutes les études faites jusqu'ici au sujet des différents ions ont eu comme but uniquement de nous révéler le caractère plus ou moins sensibilisant ou non de quelques cathions vis-à-vis du Radium. Or comme chaque réaction où intervenait un sel entraînait nécessairement la présence d'un anion à côté du cathion, la question nouvelle qui se pose à présent est de savoir si la nature souvent variable du premier n'influe pas sur le caractère de ce dernier. Un un mot, un chlorure de potassium possède-t-il la même puissance antagoniste vis-à-vis du Radium qu'un sulfate et, pour passer à un point de vue plus pratique, est-il indifférent d'employer avant l'irradiation un chlorure ou un arséniate de soude ?

Pour résoudre ce nouveau problème, nous avons d'abord essayé successivement des chlorure, bromure et sulfate de soude, mais cela sans découvrir des différences réelles entre ces anions. Quand Nadson (37) avait expérimenté sur l'iodure, il a par contre reconnu à celui-ci beaucoup de causticité. Mais cette expérience nous permet de conclure à la possibilité pour le Cadmium qui est certainement déjà toxique par lui-même, d'obtenir une causticité supplémentaire de la part de l'iode auquel il est combiné dans notre cas. Et nous-mêmes, à partir du moment où nous avons pris l'arséniate de soude au lieu du chlorure de soude, nous avons été surpris par des différences énormes dans l'allure de nos courbes.

a) ARSÉNIATE DE SOUDE ($AsO^4Na^2H.7H^2O$).

C'est ainsi que l'arséniate de soude s'est montré presqu'aussi toxique que l'anhydride arsénieux, exerce, à ionisation égale, une action presqu'aussi destructrice que lui sur les tissus végétaux et animaux. Nous verrons dans l'expérience suivante que l'ion Sodium, de nature antagoniste, neutralise cependant une partie du poison.

Dans ces conditions les radicelles de lentilles viennent à peu près avec la même rapidité que celles cultivées en présence de l'anhydride arsénieux, prennent un aspect semblable si elles baignent dans la dilution au $_1/_{6000}$ d'une solution isotonique préparée à raison de 4,53 gr % de sel.

$$\frac{312 \times 0{,}85}{58{,}5} = 4{,}53$$

L'examen d'une série de coupes histologiques de radicelles ayant poussé dans une dilution au $^1/_{8000}$ nous révèle tout un tableau de

destruction où les deux facteurs toxiques combinés corrodent rapidement tous les tissus : la première coupe provenant du prélèvement effectué immédiatement après l'irradiation se présente déjà avec un aspect flou ; à partir de la deuxième coupe ($^1/_2$ heure après l'irradiation), membranes et noyaux sont tous bien noirs, si noirs que la lecture en devient difficile ; le troisième jour à midi, à peine encore une ou deux mitoses en plaque équatoriale noyées au milieu d'une mer de taches noires.

Il se conçoit par suite que la courbe de ces mitoses soit presque inexistante après le deuxième jour, les maxima respectifs n'étant que de 5,67 %, 1,42 %, 0,8 %, 0,25 % . (Figure XVIII.)

Il n'y a finalement rien d'étonnant non plus à ce que les radicelles de contrôle ne vivent qu'un jour.

Conclusion : L'Arsénic employé comme anion agit également comme activateur de l'effet toxique du Radium. Dans les conditions de notre expérience l'Arsénic étant employé en concentration plus forte que l'Arsénic de l'anhydride arsénieux de l'expérience antérieure, on voit que néanmoins la courbe des mitoses évolue plus lentement vers le terme final, ce qui prouve l'intervention du Sodium comme agent antagoniste. En effet, si on expérimente avec une dilution plus forte encore d'arséniate de soude, l'effet antagoniste du Sodium, favorable à la conservation de la vitalité, se manifeste encore plus clairement.

b) CHROMATE DE POTASSIUM (CrO^4K^2).

Si, après ce nouveau sel de sodium, nous essayons maintenant un autre sel de potassium encore inconnu, tel le chromate de potassium, nous allons être obligés de nous arrêter à un diagnostic du même ordre. En effet, ce chromate de potassium, poudre finement cristalline, jaune d'or, donne une solution isotonique avec 2,81 gr % de sel ;

$$\frac{194 \times 0{,}85}{58{,}5} = 2{,}81$$

Les graines de lentilles germent seulement à partir de la dilution au $^1/_{350}$ de cette solution primitive ; mesurant six millimètres de longueur le jour avant l'irradiation, elles atteignent jusqu'à 12 mm durant l'exposition aux rayons. Mais ces mêmes radicelles, jusqu'à présent si vivaces, meurent rapidement après l'irradiation, comme leurs témoins montés en tubes de Borrel vont le prouver par ailleurs : les unes d'entre elles meurent après le premier, les autres après le deuxième jour déjà.

A l'examen microscopique les noyaux sont dès le début altérés ; au bout de deux, trois jours, la décomposition attaque en outre la membrane des cellules restée jusque là intacte ; à partir de ce moment là aussi se forment des pycnoses de plus en plus nombreuses à la

place des mitoses qui paraissent complètement inhibées : c'est pour les radicelles de lentilles la mort complète, presque brutale après une pareille vitalité et tant d'espérances. (Figure XVIII.)

Comme conclusion à cette étude, retenons simplement que le chromate de potassium constitue aussi un anion capable de renforcer l'action toxique du Radium.

Dans cette expérience, on voit très nettement l'effet activateur de certains anions, tel le chromate, sur l'action toxique du Radium ; car, malgré la croissance luxuriante des radicelles en présence de l'ion Potassium, cet effet primaire exercé par cet ion sur la cellule végétale même sous l'effet de l'irradiation, est annulé complètement au moment où le Radium combiné au Chromate arrive à s'extérioriser librement.

Après avoir étudié ces deux derniers éléments, on ne saurait donc plus douter de l'influence réelle et immédiate exercée par certains anions sur les propriétés physiologiques du cathion auquel il peut être lié, et de leur influence réelle aussi, bien que plus lointaine, sur la réaction générale.

Si, après avoir terminé cette première étude au sujet des anions, nous essayons d'examiner leurs relations, nous sommes surpris de les voir se classer en deux catégories :

Dans la première, celle des anions antagonistes du Radium, nous découvrons les chlorures, les bromures, les sulfates, c'est-à-dire rien que des anions présents dans l'organisme en quantités notables ; dans la deuxième catégorie se rangent des anions augmentant l'effet du Radium ; ces derniers se rencontrent habituellement dans les organismes animaux ou végétaux à des doses infinitésimales et constituent, employés dans des proportions plus fortes, à eux seuls des poisons vitaux.

Nous faisons remarquer également que la même constatation peut se faire au sujet des cathions vus antérieurement.

III^e Chapitre :

EXPERIENCES FAITES AU MOYEN DES RAYONS X DURS

Dans un même ordre d'idées, nous avons entrepris une série d'expériences au moyen des Rayons X. — Ces nouveaux essais nous semblaient légitimes puisque, à en croire différents auteurs sérieux, entre autres Nadson (34), Reissner, Jüngling, Langendorff (22)..... le mécanisme d'action des Rayons X sur la cellule serait au fond le même que celui des Rayons Radium. Ils nous semblaient même indiqués par le fait qu'ils pourraient constituer autant de contre-expériences relatives à nos premières recherches et dans le cas où ils fourniraient des résultats analogues, ils ne sauraient que cimenter les premières acquisitions.

a) DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE OPÉRATOIRE ; NOUVELLE DOSE MINIMA EMPÊCHANTE.

Pour l'irradiation, nous avons utilisé les rayons durs fournis par un appareil à tension constante, fonctionnant sous 200 K. V., 3 milliampères et à 30 cm de distance du foyer ; ces rayons durs s'obtiennent pour filtrage à travers le couple métallique (1 Aluminium + 1 Cuivre), sorte de crible qui élimine les rayons mous β et les rayons très mous α. La valeur de la H. W. S. de notre rayonnement a été de 1,32 Cuivre.

Ici encore il a été nécessaire de fixer à l'avance la D. M. E. comme test de comparaison entre les effets des Rayons X agissant tout seuls et ceux des Rayons X vus en présence des différents ions chimiques : elle monte à 1800 r. internationales pour les conditions énoncées ci-dessus. Pour atteindre les 1800 r. il nous a fallu 90 à 120 minutes. — L'irradiation des radicelles a été pratiquée à 6 h. $^1/_2$ du matin et à 12 h., donc dans le deuxième cas au moment précis du maximum mitotique de la courbe normale.

En dehors de l'irradiation proprement dite, la méthode d'expérimentation est naturellement restée exactement la même que précé-

demment, suivie d'une série d'analyses des coupes histologiques et d'un lot d'analyses de contrôle en tubes de Borrel :

Afin d'obtenir une protection efficace des graines contre le rayonnement et d'écarter toute cause d'erreur, nous avons protégé les graines mêmes par des plaques de plomb de 4 mm d'épaisseur, munies de petites entailles par lesquelles les radicelles sortaient pour être mises à nu en vue de l'irradiation.

b) IRRADIATION DE RADICELLES DE LENTILLES, EN PRÉSENCE DES IONS ANTAGONISTES MAGNÉSIUM ET POTASSIUM, OU BIEN EN L'ABSENCE DE TOUT ION ; COMPARAISON ENTRE COURBES DU MATIN ET COURBES DE MIDI.

Alors que dans le cas du Radium l'irradiation nous donnait une courbe moyenne des temps de maxima et de minima de mitoses par ce seul fait qu'elle durait un jour et une nuit, l'irradiation aux Rayons X comportait une dose rapidement atteinte, était donc de peu de durée, et devait forcément fournir un effet différent selon qu'elle avait été exécutée dans un temps de minima ou de maxima de mitoses, le matin ou l'après-midi, puisqu'elle dépend justement et uniquement des mitoses. C'est là une notion de très grande importance qui nous avait été suggérée par les expériences de Jüngling et de Langendorff (23). — Ces deux auteurs opéraient sur des radicelles de graines de fève. En décomposant la dose de Rayons X devant être administrée en deux parties, ils arrivaient à mettre en lumière des différences de courbes énormes de la façon suivante : l'administration de la première moitié de la dose de Rayons X produit un certain effet perturbateur qualitatif et quantitatif dans les périodes des maxima et des minima ; s'ils prenaient alors soin d'administrer la deuxième moitié de la dose au moment du minimum des mitoses, son effet expirait et se perdait au courant des 200 heures qui suivaient l'expérience ; il suffisait par contre de faire coïncider cette deuxième moitié avec le moment du maximum des mitoses pour qu'il en résultât dans l'intervalle des 200 heures suivantes, non seulement une cumulation des effets, mais l'effet résultant dépassait même de beaucoup cette simple addition arithmétique.

Quant aux expériences exécutées par nous-mêmes, elles ont donné pleinement raison à Jüngling et Langendorff (23), même dans le cas d'une dose unique administrée aux radicelles de lentilles, la courbe qu'elles ont fournie ayant été comparée à celle de la D. M. E. C'est ainsi que la courbe d'irradiation au temps du maximum des mitoses restera toujours au-dessous de celle d'irradiation au temps du minimum : les maxima dans le premier cas atteignent successivement 10,45 %, 9,47 %, 6,48 %, 5,33 % avant de finir à 0,93 % le cinquième

jour ; les maxima dans le deuxième cas atteignent successivement 14,01 %, 12 %, 10 %, 6,92 %, et encore 3,52 % pour finir ; l'écart entre les deux courbes est en moyenne de 3 % (figures XIX et XX). — Si, par conséquent nous atteignons pratiquement avec une irradiation de 1800 r. la D. M. E. prescrite à midi, au moment du maximum, nous ne l'atteignons plus avec une irradiation au matin, heure où la courbe normale des radicelles jamais irradiées passe par son minimum de mitoses. Il serait donc presque nécessaire d'expérimenter et de fixer une deuxième D. M. E. spéciale pour les comparaisons à établir entre les courbes du matin, si pareils essais, promettant des résultats analogues et comparables à ceux des courbes de midi, ne venaient les rendre superflus par avance. Car les irradiations effectuées le matin en présence de Magnésium et de Potassium ont malgré tout donné d'excellents résultats.

En général moins élevées et moins constantes que pour le Radium, les courbes ici baissent quelque peu les quatrième et cinquième jours. Dans le cas d'une exposition aux Rayons X à midi, nous obtenons une chaîne de maxima pointant en présence de Magnésium à 11,7 %, 12,72 %, 11,66 %, 10,55 %, 8,33 %, en présence de Potassium seulement à 10,85 %, 11 %, 11,1 %, 10,3 %, 7,5 % (figure XIX) ; une même exposition, mais exécutée le matin, fournirait comme maxima en présence de Magnésium 13,8 %, 12,31 %, 11,70 %, 11,76 %, 8,9 % en présence de Potassium, 12,12 %, 12,34 %, 11,21 %, 9,3 % et finalement même 4,37 %. (Figure XX.)

A rapprocher maintenant ces chiffres et leurs courbes de ceux donnés par les Rayons X seuls, on s'aperçoit rapidement des améliorations importantes apportées par les ions Magnésium et Potassium pour la conservation de la vie des radicelles. Un examen plus approfondi permet en outre d'établir que les premières défaillances qui semblent percer les deux derniers jours, gagnent un peu plutôt le Potassium que le Magnésium, un peu plus fortement les racines ayant été exposées à midi que celles du matin. Un léger brunissement signale d'ailleurs cette velléité de dégénérescence ; il apparaît à la face extérieure de la radicelle le cinquième jour pour le Magnésium, à la fin du quatrième jour déjà pour le Potassium.

A l'intérieur des radicelles tout semble en ordre également jusqu'aux quatrième et cinquième jours. (Voir photographie IV pour le quatrième jour après irradiation en présence de Magnésium.) Mais à partir de ce moment et tant pour le Magnésium que pour le Potassium, l'on découvre au microscope dans l'intimité des tissus quelques cellules vides ou des cellules à noyau d'abord ramifié en branches multiples épaisses et très noires, puis diffusé dans l'ensemble du protoplasme, alors que dans le cas des radicelles exposées aux Rayons X seuls on avait surpris dès le début des cellules hypertrophiées à membrane mince, plissée et déformée, et maculées de grosses taches noires.

Et les radicelles de contrôle, au lieu de dépérir comme d'habitude les quatrième et cinquième jours, continuent maintenant à croître malgré l'effet toxique des Rayons X encore un certain temps au delà du cinquième jour grâce à la protection du Magnésium et du Potassium.

Le pouvoir immunisateur des ions Magnésium et Potassium semble donc protéger les radicelles de lentilles contre l'action destructrice des Rayons X toute comme il avait permis de triompher de celle des Rayons Radium. — Et si les résultats semblent moins décisifs ici, la faute en revient à cette allure précipitée à laquelle s'exécutent irradiation et analyses : celles-ci commençant le plus souvent aussitôt après l'irradiation des radicelles aux Rayons X ou au plus tard quatre heures après, pouvoir destructeur des Rayons X et pouvoir antagoniste des ions Magnésium et Potassium ne disposent pas de temps suffisant pour arriver à lutter et à se manifester dans toute leur ampleur. Il est certain que si nous avions irradié les radicelles au moyen de doses fractionnées appliquées dans le courant de 24 h., c'est-à-dire pendant tout le cycle mitotique, nous nous serions placés dans des conditions plus comparables à celles de l'irradiation au moyen du Radium et probablement les résultats auraient été analogues et plus démonstratifs. — Mais cependant, sans prétendre à la certitude inspirée par les courbes d'irradiation de midi, pour ce fait que nous avons opéré loin de la D. M. E. règlementaire, les comparaisons entre courbes du matin sont suffisamment nettes pour plaider en faveur de notre thèse : Magnésium et Potassium restent définitivement de vrais antagonistes des Rayons Radium et des Rayons X.

Conclusions générales

Nous arrivons aux conclusions : les unes auront une portée uniquement théorique et scientifique, les autres viseront un but plus pratique :

1) Le mécanisme et l'effet fondamental de l'action de l'irradiation aux Rayons X durs sont les mêmes que ceux de l'irradiation au Radium : c'est toujours une destruction. — Et la cellule végétale en évolution ou bien en division montre vis-à-vis de ce pouvoir destructeur des différents rayons une radiosensibilité supérieure à celle de la cellule végétale au repos, qui néanmoins possède déjà ce caractère à un degré très élevé.

2) Dans cette œuvre de destruction, les Rayons sont puissamment gênés ou secondés par la présence de certains ions, apportés par les sels antagonistes du Radium et des Rayons X ou bien par des sels favorables à leur action toxique. L'antagonisme de ces sels ne s'exerce pas directement contre le rayonnement lui-même pour l'affaiblir, pour en neutraliser une partie, mais s'adresse uniquement à l'effet de ce rayonnement, dont il diminue et limite la nocivité.

3) Il n'existe pas de loi permettant de reconnaître à priori si un ion sera favorable ou défavorable à l'action des Rayons ; en particulier ce trait de caractère nouvellement découvert n'est nullement en rapport avec le poids atomique de l'ion : il est surtout faux de prétendre avec quelques expérimentateurs que leur action sensibilisante de l'effet toxique des rayons est d'autant plus grande que leur poids atomique est plus lourd, car, il existe des ions à poids atomique léger, tel l'Aluminium, et qui sont plus toxiques que par exemple le Fer et le Manganèse, éléments beaucoup plus pesants. — Pas de relation non plus avec la famille chimique : c'est ainsi que le Calcium et le Baryum, appartenant bien à la même famille chimique en tant qu'alcalino-terreux et précipitables par le carbonate d'ammonium $[CO^3(NH^4)^2]$ en milieu ammoniacal et à douce chaleur, se comportent différemment en face du Radium et des Rayons X. Enfin le Magnésium, le Potassium, le Sodium, c'est-à-dire les ions antagonistes eux-mêmes possèdent ce privilège à des degrés très divers à l'intérieur de la même famille alcaline.

4) Les différences qu'on vient d'alléguer tiennent selon toute vraisemblance à la nature même de l'ion et à ses rapports avec l'économie de l'organisme.

5) Pour répéter quelque peu ce que nous avons déjà affirmé plus haut, les expériences exécutées par nous ont cependant séparé les ions en plusieurs catégories nettement distinctes :

I. D'une part les ions Magnésium, Calcium, Sodium, Potassium, tous plus ou moins bons antagonistes en ce sens que ces ions de par leur présence réduisent, s'ils n'anihilent complètement les effets néfastes de l'irradiation, conservent au moins un certain nombre de mitoses dans leur évolution normale, permettent à l'organisme végétal de survivre.

II. D'autre part les ions activateurs du Radium, des Rayons X et de leur œuvre destructrice : Cuivre, Zinc, Cobalt, Baryum, Mercure, Plomb, Aluminium, Argent, Cadmium, Arsénic, Terres rares.

III. Il existe une troisième catégorie d'ions qui agissent différemment en présence des Rayons sur les cellules en repos ou sur les cellules en reproduction, comme le Manganèse et le Fer, et ce sont justement ces ions qui ont une forte action catalysante dans les processus biochimiques.

IV. Il ressort encore de nos expériences qu'il doit exister une certaine catégorie d'ions plutôt indifférents vis-à-vis de l'effet des Rayons, tel l'Etain.

Contrairement aux affirmations de certaines auteurs, il nous serait facile d'établir ici entre anions les mêmes catégories que celles établies ci-dessus pour les différents cathions.

6) Après le choix de l'ion il importe souvent, et notamment dans le cas d'un ion à caractère franchement favorable ou franchement défavorable, de doser la quantité de cet ion en présence duquel l'irradiation va se faire : cela revient à dire qu'à côté de la question qualité il faut aussi envisager la question quantité de l'ion et par ce fait, si on veut examiner l'état sensibilisateur ou désensibilisateur d'un ion, il faut écarter toute action primaire.

7) Et puisqu'il existe aussi une question quantité, il sera dorénavant nécessaire à la parfaite connaissance de l'irradiation en présence des ions chimiques de fixer les quantités susceptibles d'opérer une compensation entre les rayons et ces ions, de déterminer la quantité de rayons ou bien la quantité de temps qu'il sera possible d'économiser en présence de tel ou tel ion favorisant le rayonnement pour l'obtention du même effet.

8) De l'ensemble de notre travail il ressort aussi toute l'importance du cycle mitotique d'un organisme ou d'un organe à irradier. Dans l'impossibilité où l'on se trouve dans la pratique courante de déterminer ces données, il sera nécessaire d'appliquer le rayonnement par doses fractionnées. Ceci revient à dire qu'il est préférable, pour augmenter l'effet du rayonnement, de l'appliquer par étalement du temps en diminuant les doses massives de rayons.

9) Comme conclusions pratiques pour le traitement thérapeutique au moyen des rayons, nous voudrions rendre attentif sur l'influence différente des divers ions introduits dans l'économie cellulaire pouvant préparer ainsi le terrain dans l'un ou l'autre sens suivant l'effet thérapeutique qu'on veut atteindre.

Bibliographie

1) Alberti et Politzer. — *Mitoses sur la cornée de larves d'Urodèles.* — Fortschr. Rœntgenst., Bd. 32, 1924.

2) Altmann-Rochlin et Gleichgewicht. — *Ueber den entwickelungsbeschleunigenden und entwickelungshemmenden Einfluss der Rœntgenstrahlen.* — Ebenda, 1923-24, H. 1, S. 51.

3) Ancel et Vintemberger. — *Sur la radiosensibilité des cellules en caryokinèse.* — C. R. Soc. Biol., Vol. 92 (1925), p. 986.

4) Bailly P. — *Contribution à l'étude de l'action de quelques Terres rares sur l'Aspergillus fumigatus fresenius.* — Thèse Fac. Pharmacie de Strasbourg, 1930.

5) Bergonié et Tribondeau. — *Die biologischen Wirkungen der Rœntgenstrahlen und ihre Gesetze.* — Handbuch der Rœntgen- und Radium-Therapie (J. Wetterer), I, p. 285.

6) Braun. — *Vergleich der biologischen Wirkung von Rœntgen- und Gammastrahlen.* — Strahlentherapie, Bd. 38, 1930, p. 11.

7) Czepa A. — *Der Einfluss der Rœntgenstrahlen auf den Keimungsprozess der Pflanzen.* — Fortschr. a. d. Geb. der Rœntgenstrahlen, 1924-32, S. 65.

8) Gloker et Reuss. — *Ueber die Wirkung von Rœntgenstrahlen verschiedener Wellenlängen auf biologische Objekte.* — Strahlentherapie, Zeitschrift 46 (I) (7. 1. 33), S. 137; — 47 (I) (3. 5. 33), S. 28.

9) Gloker-Langendorf et Reuss. — *Gesetzmässigkeiten der Zeitfaktorwirkung bei Rœntgenbestrahlung.* — Strahlentherapie, Zeitschrift, Bd. 42, 1931, S. 148.

10) Guignard L. — *Recherche sur la structure et la division du noyau cellulaire chez les végétaux.* — Annales des Sciences naturelles, sixième série, T. 17, Botanique.

11) Guilleminot. — *Action du Radium et des Rayons X sur la cellule végétale.* — Journal de Radiologie belge, vol. 4, 1910, p. 537.

12) Halberstaedter L. et Meyer. — *Ueber die Wirkung von primären und sekundären Rœntgenstrahlen auf die Bakterien.* — Fortschr. a. d. Geb. Rœntgenstr., 1922, 29, S. 489.

13) Halberstaedter L. et Simons. — *Zum Problem der Reizwirkung der Rœntgenstrahlen. Biologische Ergebnisse aus Versuchen an Pflanzen.* — Ebenda, 1922, 28, S. 499.

14) Hertwig G. — *Das Radiumexperiment in der Biologie.* — Strahlentherapie, 1920, 11, S. 821.

15) Holthusen. — *Biologische Wirkung der Rœntgenstrahlen mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Wellenlänge, der Intensität und der Bestrahlungsdauer.* — Strahlentherapie, Bd. 31, 1929, S. 509.

16) Holweg, M. F. — *Interprétation quantique de l'action biologique des radiations.* — Société française de Physique : Séance du 16. 5. 30.

17) Holweg F. et Lacassagne A. — *Sur le mécanisme de l'action cytocaustique des radiations.* — C. R. Soc. de Biologie C. III, 1930 (p. 766).

18) Holzknecht G. — *Gibt es eine Reizwirkung der Rœntgenstrahlen ?* — Münch. med. Wochenschrift, 1923, S. 761.

19) Iven. — *Neue Untersuchungen über die Wirkung der Rœntgenstrahlen auf Pflanzen.* — Strahlentherapie, Bd. 19, 1925, S. 413.

20) Jüngling. — *Die praktische Verwendbarkeit der Wurzelreaktion von Vicia faba equina zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit der Rœntgenstrahlen.* — Münch. Med. Wochenschrift, 1920, Nr. 40, S. 1141.

21) Jüngling. — *Fortschritte auf dem Gebiete der R. X.* — Strahlentherapie, Bd. 32, 1924, S. 134.

22) Jüngling et Langendorff. — *Ueber die Wirkung verschieden hoher Rœntgendosen auf den Kernteilungsablauf bei Vicia faba equina.* — Strahlentherapie, Bd. 38, 1930, s. l.

23) Jüngling et Langendorff. — *Ueber die Wirkung zeitverteilter Dosen auf den Kernteilungsablauf von Vivia faba equina.* — Strahlentherapie, Bd. 44, 1932, S. 731.

24) Koernicke M. — *Wirkung von Rœntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum.* — Ber. der Deutsch. Bot. Ges., 1904, 22, S. 148.

25) Koernicke M. — *Die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Keimung und das Wachstum.* — Ebenda S. 155.

26) Koernicke M. — *Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Rœntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen.* — Ebenda, 1905, 23, S. 324.

27) Komuro. — *Studies on the effect of Rœntgen-rays upon the development of Vicia faba.* — Journ. Colleg. agric. S. Univ., Tokyo, 1923.

28) M^me^ Lallemand. — *Etude de l'Action des Rayons X sur le développement des plantes.* — Thèse Fac. Sciences de Strasbourg, 1926.

29) Langeron M. — *Précis de microscopie.* — Masson & Cie. Ed. Paris, 1921, p. 303 à 410.

30) Liechti. — *Ueber den Zeitfaktor der biologischen Strahlenwirkung.* — Strahlentherapie, Bd. 33, 1929, S. 1.

31) Martius H. — *Die biologische Wirkung der Rœntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge.* — Strahlentherapie, 1923, 14, S. 558.

32) Meyer J. — *Contribution à l'étude de l'Aspergillus fumigatus fresenius: Etude expérimentale de l'influence du Radium et des milieux sur la production des phénomènes sexués.* — Thèse Fac. Pharm. de Strasbourg, 1927.

33) Nadson. — *Ueber die Wirkung des Radiums auf die Hefepilze im Zusammenhang mit der Frage des Radiumeinflusses auf lebendige Substanz im Allgemeinen.* — Annales de Rœntgenlogie et de Radiologie, Petersbourg, T. 1., Ed. d'Etat, 1922.

34) Nadson. — *Ueber die Primärwirkung der Radiumstrahlen auf die lebendige Substanz.* — Biochem. Zeitschrift, Bd. 155, S. 381, 1924.

35) Nadson et Philipow. — *Influence des Rayons X sur la sexualité et la formation des mutantes chez les champignons inférieurs.* Mucorinés: C. R. Soc. de Biol., p. 473, 1925.

36) Nadson et Philipow. — *Sur les anomalies de sexualité chez la levure Nadsonia Fulvescens provoqués par les Rayons X.* — C. R. Soc. de Biol, T. XCV, p. 433, 1926.

37) Nadson et Jolkevitch A. — *Kalium als Antagonist der R. X. und des Radiums.* — Bioch. Zeitschrift, Bd. 163, H. 416, S. 457, 1925.

38) A. Sartory et P. Bailly. — *Action de quelques sels de terres rares sur les cultures d'Aspergillus Fumigatus, Fr.* — C. R. Soc. Biol., p. 84, p. 361, 1920.

39) A. Sartory et P. Bailly. — *Du pouvoir agglutinant du Sulfate de thorium sur les spores d'Aspergillus Fumigatus, Fr.* — Bull. Acad. Scien., 17 mai 1921.

40) A. Sartory et P. Bailly. — *Action de quelques sels de terres rares sur des cultures d'Aspergillus Fumigatus, Fr.* — Communication au Congrès de l'Association française Avancement des Sciences, Rennes 1921.

41) A. Sartory et P. Bailly. — *Influence des sels de terres rares sur la structure du mycélium de l'Aspergillus Fumigatus et sur la fonction de l'appareil conidien.* — C. R. Soc. Biol., 10 mars 1922.

42) A. Sartory et P. Bailly. — *Action combinée de l'agitation et du Sulfate de thorium sur les cultures d'Aspergillus Fumigatus, Fr.* — C. R. Soc. Biol., 9 juin 1922.

43) A. Sartory et R. Sartory. — *Action de certaines terres rares sur les champignons inférieurs.* — Congrès de l'A. F. A. S., 1923.

44) Schwartz E. — *Der Wachstumsreiz der Rœntgenstrahlen auf pflanzliche und tierische Gewebe.* — Münch. med. Wochenschrift, 1913, No. 39, und Umschau, 1914, No. 1.

45) Schwarz G. — *Zur Frage der Sekundärstrahlentherapie.* — Wien. Klin. Woch., 1913, N° 46, S. 1899.

46) Seckt. — *Ueber den Einfluss der X-Strahlen auf den pflanzlichen Organismus.* — Ber. der Deutsch. Bot. Ges., 1902, 20, S. 87.

47) Sierp H. et Robbers F. — *Ueber die Wirkung der Rœntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen.* — Strahlentherapie, 1922, 14, S. 338.

48) Strauss O. — *Ueber den Einfluss der Rœntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge.* — Strahlentherapie, 1924, 16, S. 195.

49) Weber. — *Latenzperiode rœntgenbestrahlter ruhender Samen.* — Wiener Klin. Wochenschrift, 1923, N° 8, Sonderdr.

50) Wetterer J. — *Beitrag zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Rœntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen.* — Fortschr., 1912, 13, 14, S. 172.

51. Zwaardemacker H. — *Ueber die Bedeutung der Radio-Aktivität für das tierische Leben.* — Ergebn. d. Physiol., 19, 1921, S. 625.

52. Zwaardemacker H. — *Radio-antagonisme et balancement des ions.* — C. R. Soc. Biol., Paris, 1919, p. 363.

Table des courbes des variations mitotiques

I. Courbe normale des variations mitotiques journalières de radicelles de lentilles cultivées dans l'eau distillée, mais jamais irradiées ; elle sert de témoin de comparaison à toutes les courbes qui suivent.

II. Courbes de la Dose Minima Empêchante, retraçant les variations mitotiques durant quatre jours de radicelles de lentilles cultivées en eau distillée et irradiées au moyen de *Radium* ; elles servent de témoins de comparaison aux courbes qui témoignent d'une irradiation effectuée au moyen de cet élément.

III. Courbe relative à l'influence du temps et de la dose d'irradiation sur la Dose Minima Empêchante.

IV. Courbes des variations mitotiques de radicelles de lentilles cultivées dans une solution isotonique de sulfate de magnésie et irradiées au moyen du Radium en présence de cet ion Magnésium.

V. Courbes obtenues par les mêmes irradiations au moyen du Radium, mais en présence de l'ion Potassium.

VI. Courbes retraçant le dosage du pouvoir antagoniste des ions Magnésium et Potassium.

VII. Courbes relatives à la conservation du pouvoir antagoniste de l'ion Magnésium dans les graines sèches : Comparaison entre courbes des graines irradiées à l'état sec au moyen du Radium avant culture en solution magnésienne ou bien en eau distilllée et courbes des graines irradiées à l'état humide après culture en ces mêmes milieux.

VIII. Courbes permettant de se rendre compte de l'influence de la qualité et de la quantité dans la détermination du caractère antagoniste ou activateur d'un ion vis-à-vis de l'action du Radium : Comparaison entre courbes d'irradiation en solutions magésiennes pure et diluée.

IX. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence de l'ion Calcium.

X. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence de l'ion Sodium.

XI. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence de l'ion Zinc.

XII. Courbes relatives :

1° aux variations mitotiques de radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence de l'ion Cuivre ;

2° à celles des radicelles de lentilles irradiées en présence à la fois d'un ion favorable et d'un ion défavorable à l'action du Radium, tels le Magnésium et le Cuivre.

XIII. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence des ions Fer, ou Manganèse, ou Cobalt.

XIV. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence des ions Strontium, ou Etain, ou Arsénic.

XV. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence des ions Argent, ou Aluminium, ou Cadmium.

XVI. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence de Métaux lourds, comprenant les ions Baryum, Plomb, Mercure.

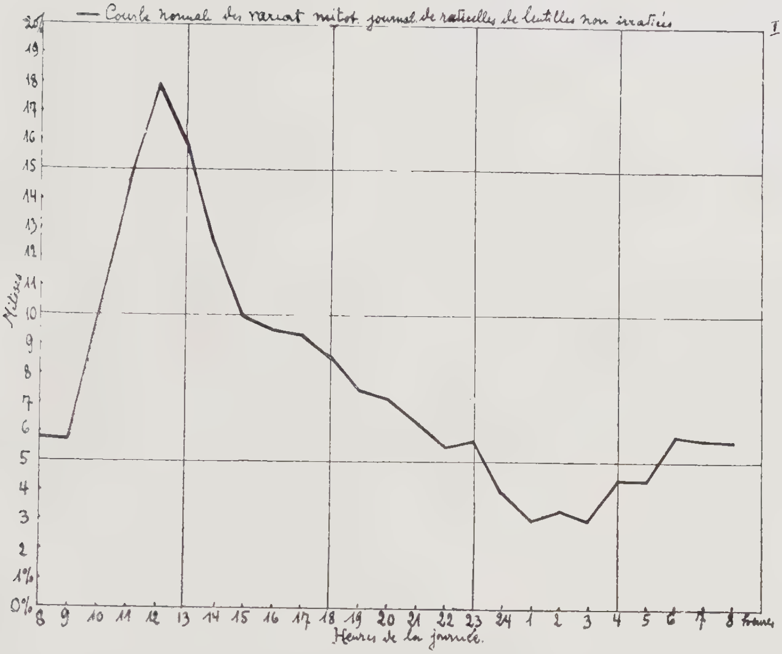
XVII. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles irradiées au moyen du Radium en présence de Terres rares, comprenant les ions Erbium, Praséodyme, Thorium.

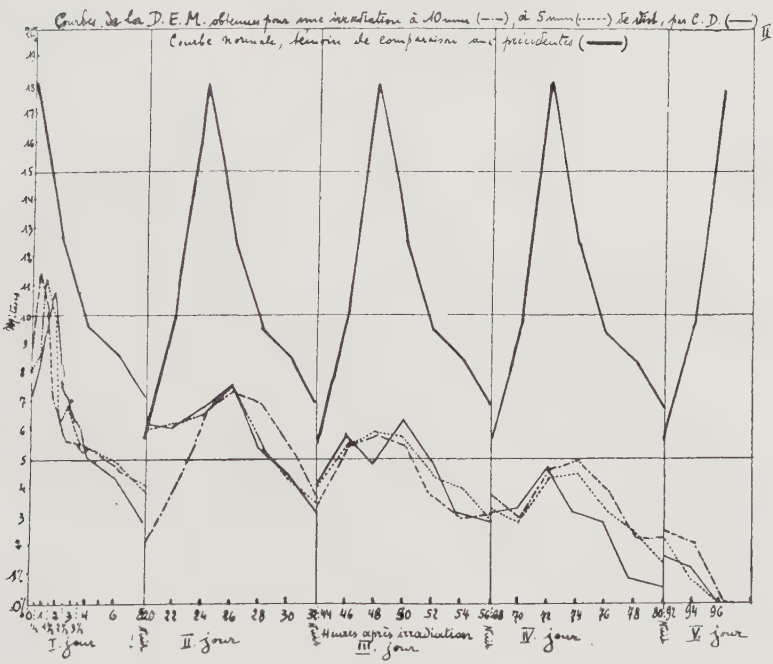
XVIII. Courbes de mitoses fournies par les radicelles de lentilles cultivées dans une solution fortement diluée d'arséniate de soude ou de chromate de potasse et irradiées au moyen du Radium, afin de mettre en évidence les modifications du rayonnement en présence d'anions.

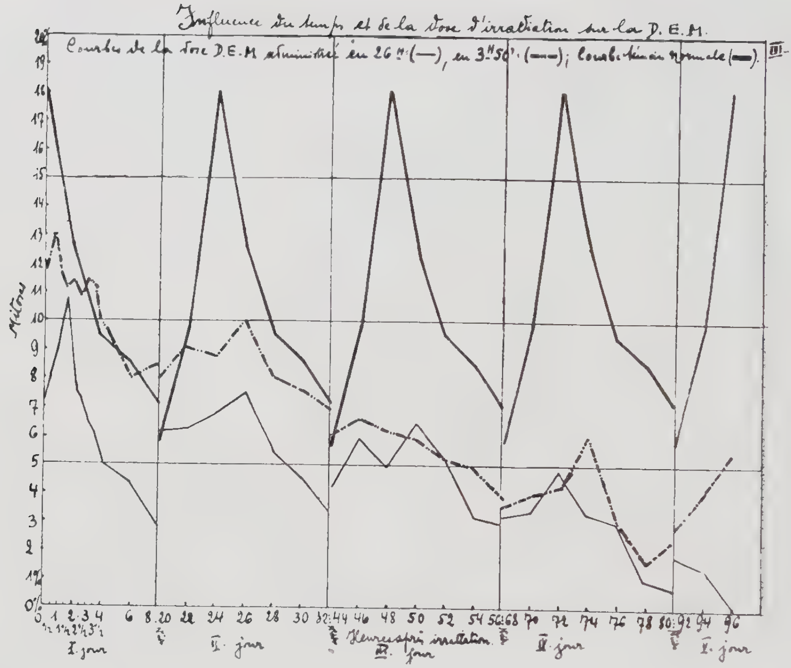
XIX. Courbes représentatives des variations mitotiques des radicelles de lentilles qui, après avoir été cultivées soit en solution isotonique de sulfate de magnésie, soit en solution isotonique de chlorure de potassium, soit encore en eau distillée simplement, ont été irradiées aux Rayons X et au moment de leur maximum de mitoses à midi.

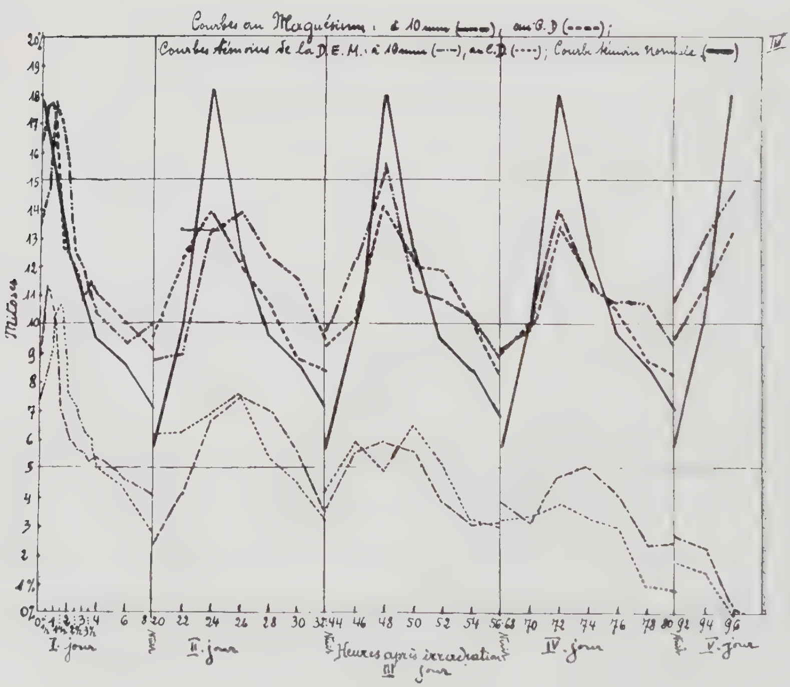
La dernière catégorie de radicelles, venues en eau distillée, fournit une nouvelle Dose Minima Empêchante, appelée à servir, en même temps que la courbe témoin normale des radicelles jamais irradiées, de témoin de comparaison aux courbes des ions Magnésium et Potassium.

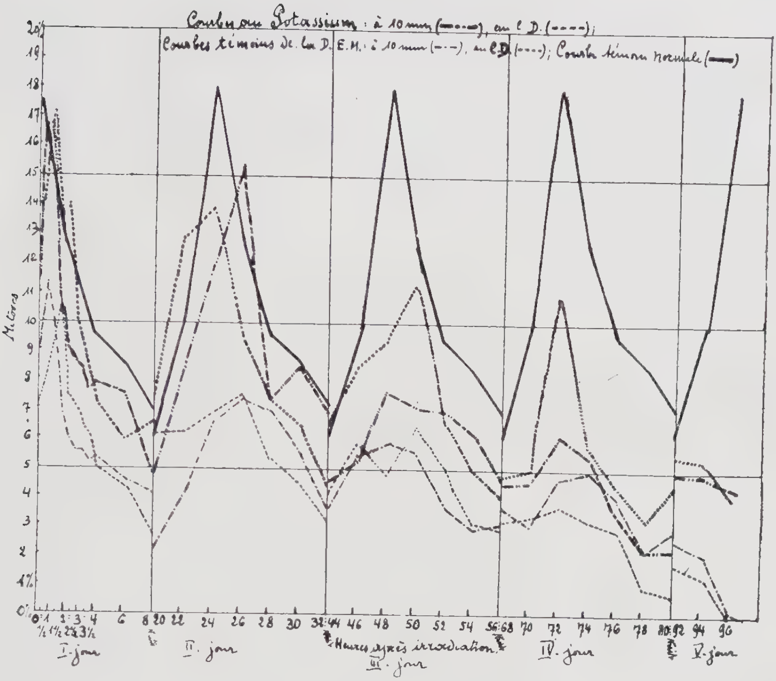
XX. Mêmes courbes, mais caractéristiques d'une irradiation en employant les Rayons X et au moment du minimum mitotique du matin.

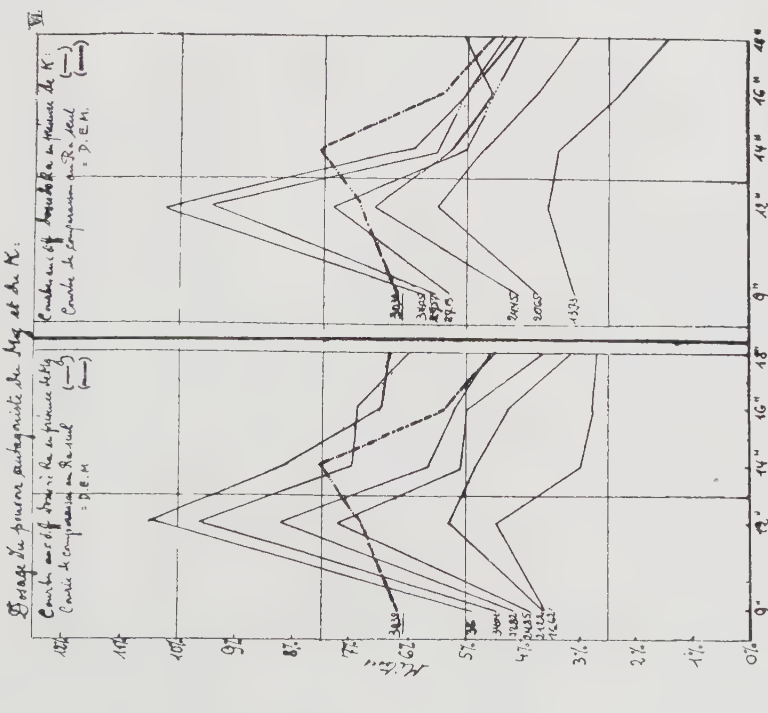

— Courbe normale des variat. mitot. journal. de radicelles de lentilles non irradiées
I
Mitoses
Heures de la journée

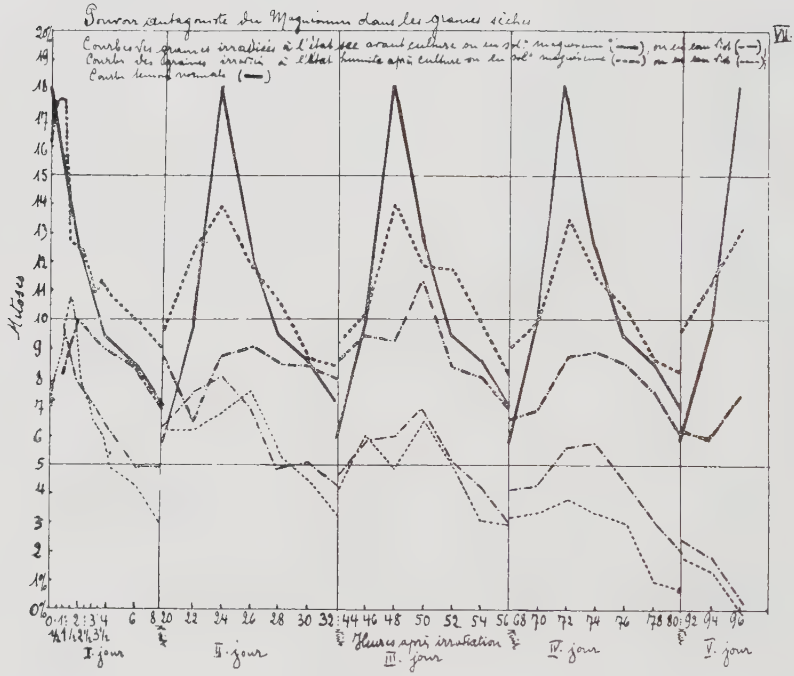

Courbes de la D. E. M. obtenues pour une irradiation à 10mm (—·—), à 5mm (......) de dist., par C. D. (——)
Courbe normale, témoin de comparaison aux précédentes (——)
II
Heures après irradiation
I. jour
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour

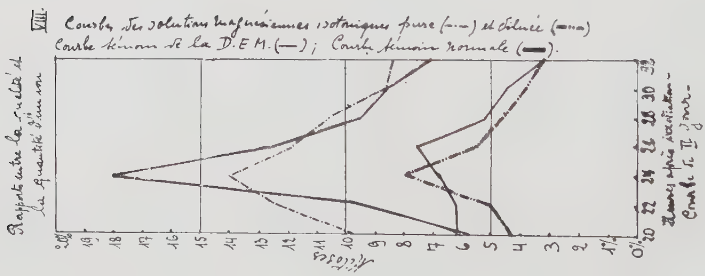

Influence du temps et de la dose d'irradiation sur la D. E. M.
Courbes de la dose D.E.M administrée en 26 M. (—), en 3 H 50' (-·-·-); Courbe témoin normale (▬).
III.
Mètres
I. jour
II. jour
Heures après irradiation.
III. jour
IV. jour
V. jour

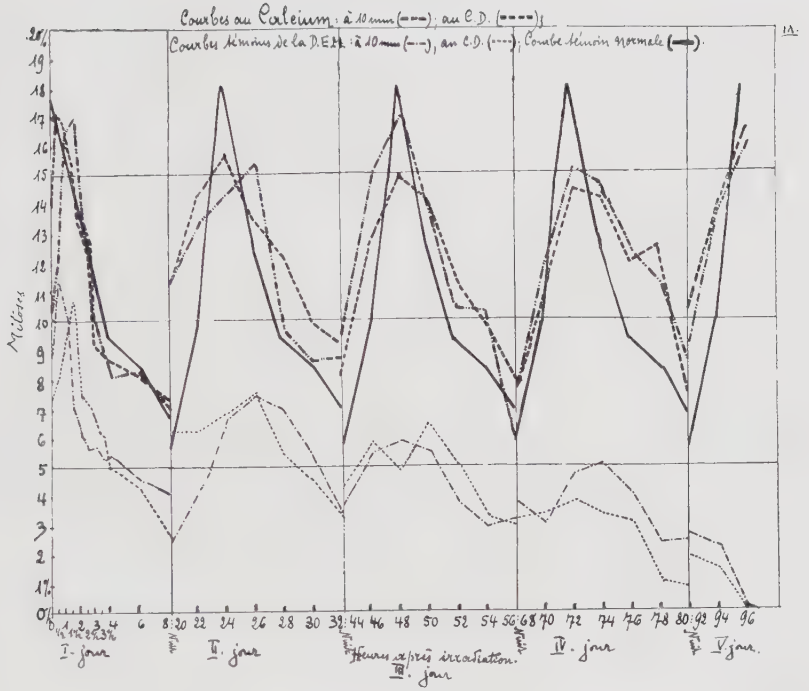

Courbes au Magnésium : à 10 mm (-·-·-), au C.D (----);
Courbes témoins de la D.E.M. : à 10 mm (-·-), au C.D (····); Courbe témoin normale (▬)
IV
Mètres
I. jour
II. jour
Heures après irradiation
III jour
IV. jour
V. jour

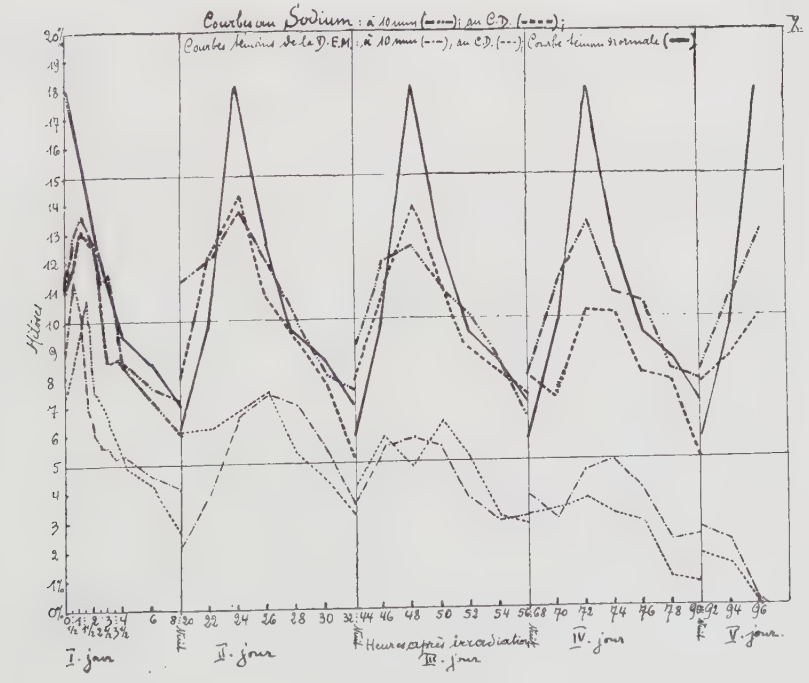

V.
Heures après irradiation
I. jour
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour

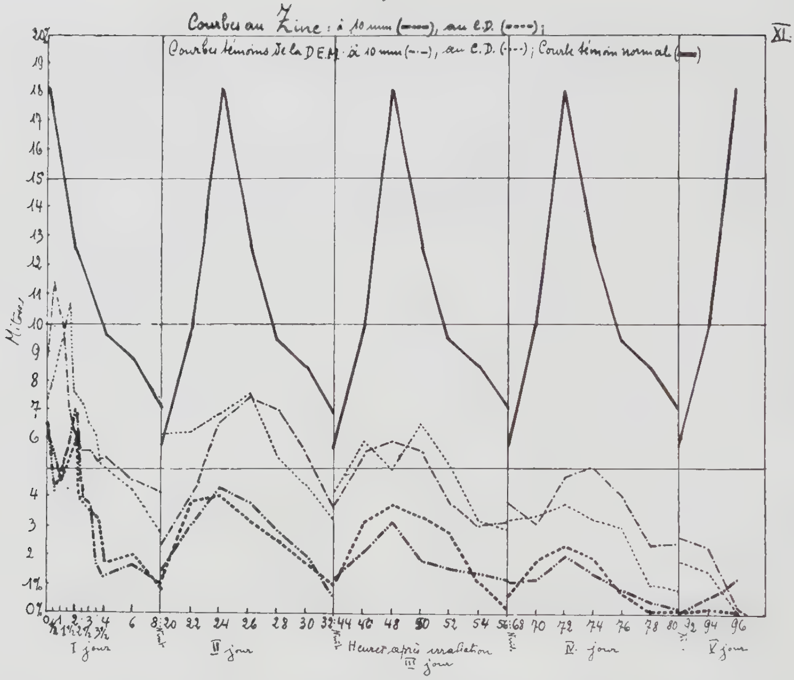

VI.
Heures de prélèvements

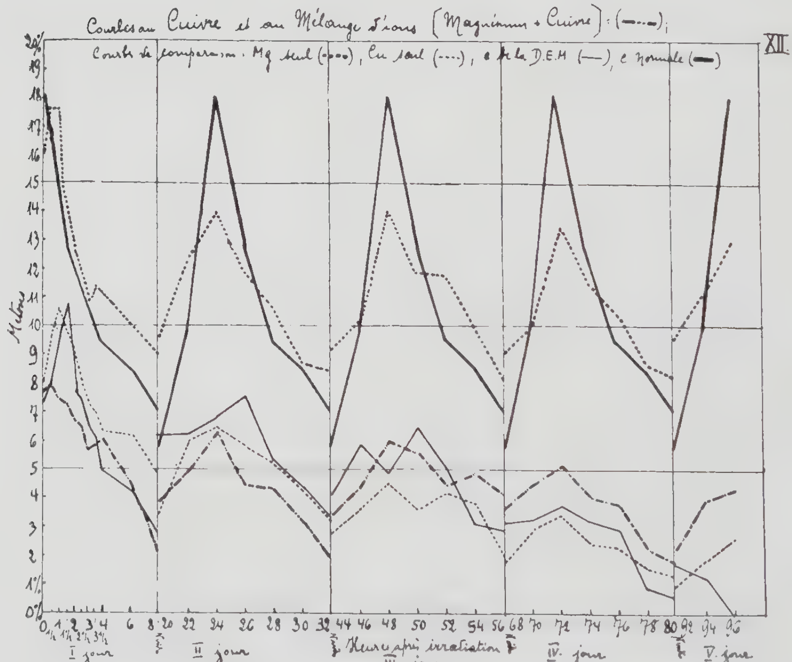

Pouvoir antagoniste du Magnésium dans les graines sèches
VII.
Courbe témoin normale (▬)
Mitoses
Heures après irradiation
I. jour
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour

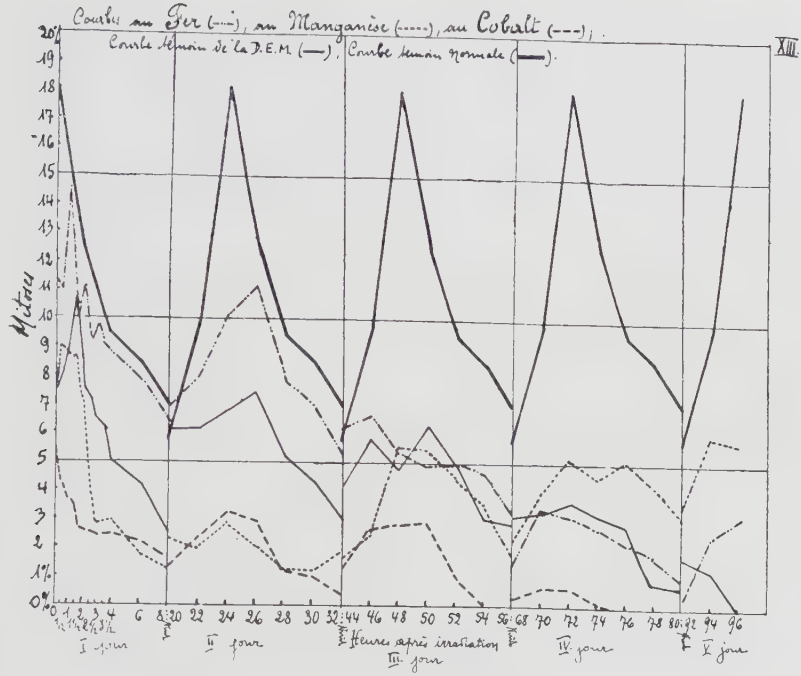

VIII.
Courbe témoin de la D.E.M. (—); Courbe témoin normale (▬).
Mitoses

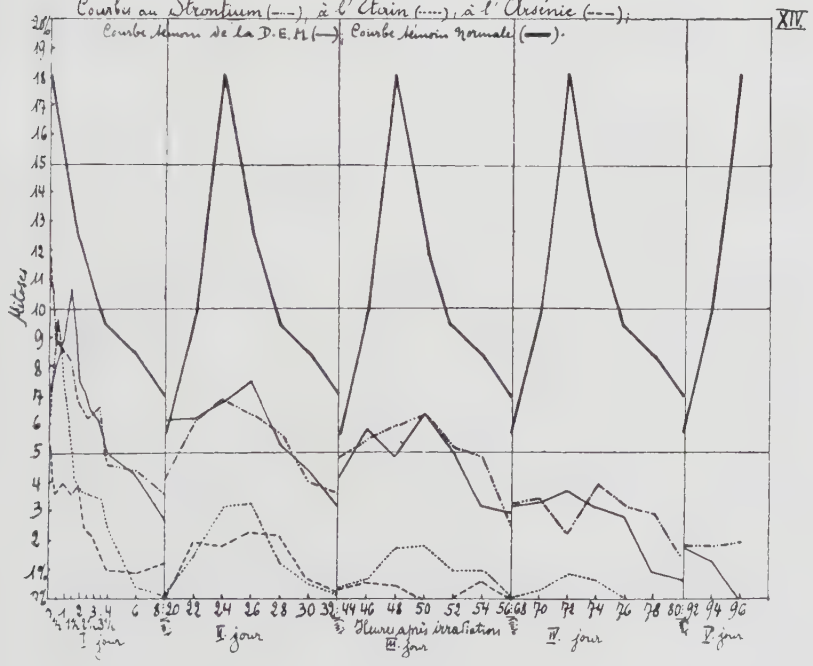

Courbes au Calcium : à 10 mm (———) ; au C.D. (- - - -) ;
Courbes témoins de la D.E.M. : à 10 mm (— · —), au C.D. (— — —) ; Courbe témoin normale (———).
1A.
Millivolts
Heures après irradiation
I. jour
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour

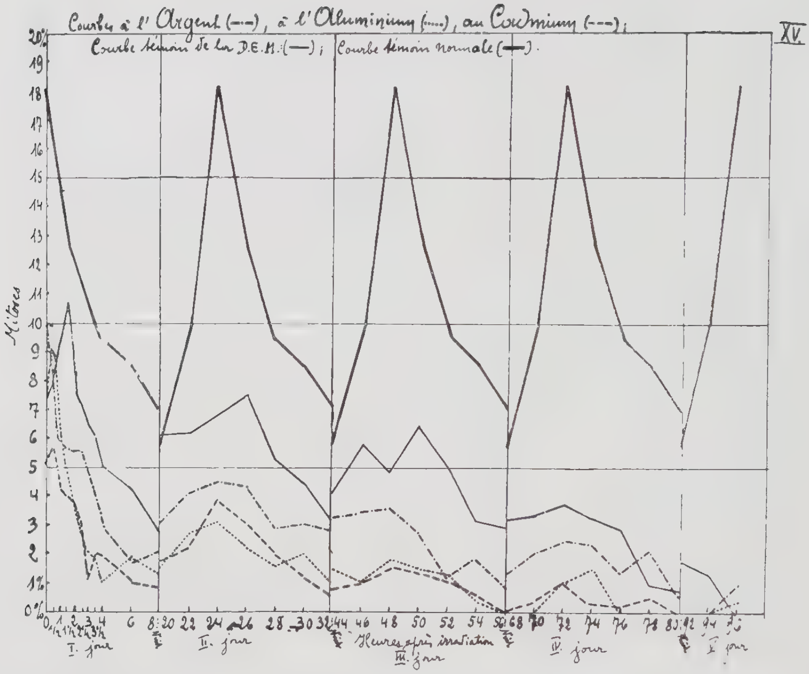

Courbes au Sodium : à 10 mm (———) ; au C.D. (- - - -) ;
Courbes témoins de la D.E.M. : à 10 mm (— · —), au C.D. (— — —) ; Courbe témoin normale (———).
1A.
Millivolts
Heures après irradiation
I. jour
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour

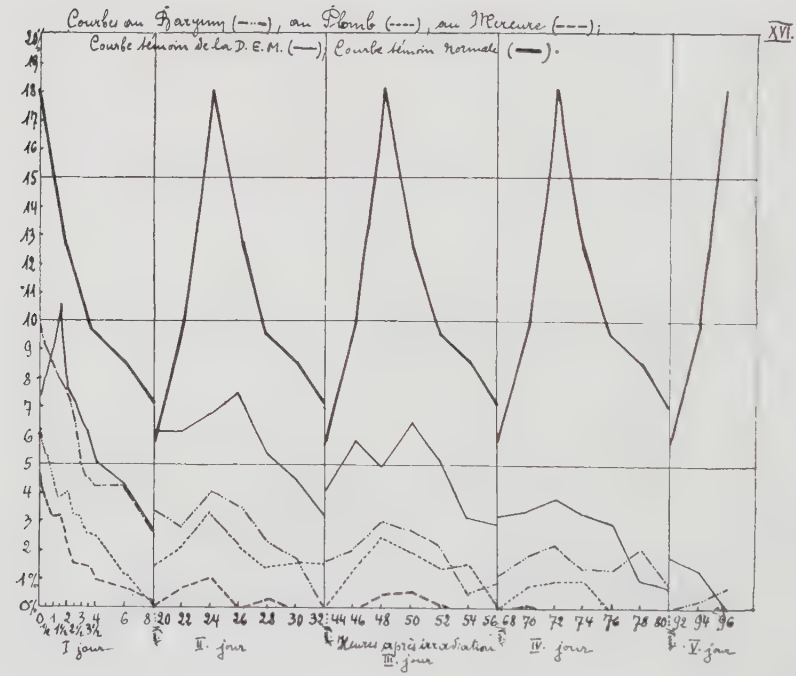

Courbes au Zinc : à 10 mm (——), au C.D. (----) ;
Courbes témoins de la D.E.M. à 10 mm (-·-), au C.D. (···) ; Courbe témoin normal (▬)
XI.
Mitoses
I jour
II jour
Heures après irradiation
III jour
IV. jour
V jour

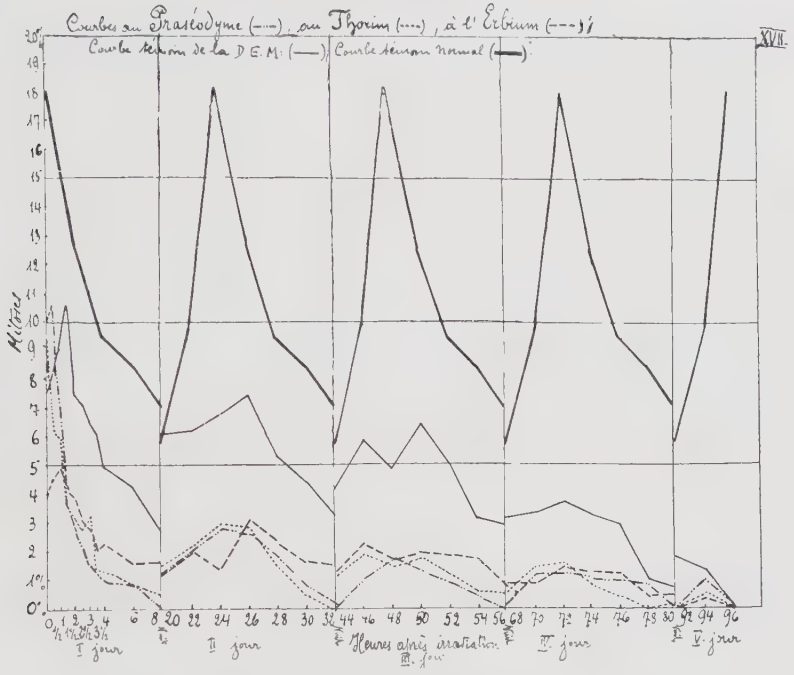

Courbes au Cuivre et au Mélange d'ions [Magnésium + Cuivre] : (-··-) ;
Courbes de comparaison : Mg seul (-···), Cu seul (····), et de la D.E.M. (—), c normale (▬)
XII.
Mitoses
I jour
II jour
Heures après irradiation
III. jour
IV. jour
V. jour

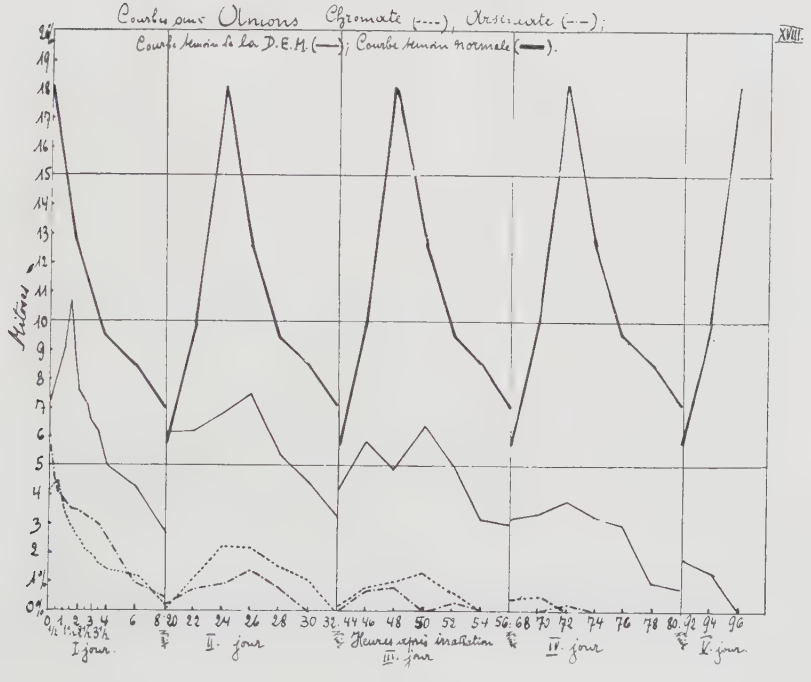

Courbes au Fer (—·—), au Manganèse (·····), au Cobalt (– – –);
Courbe témoin de la D.E.M. (——), Courbe témoin normale (——).
XIII.
Mitose
Heures après irradiation
I jour
II jour
III jour
IV jour
V jour

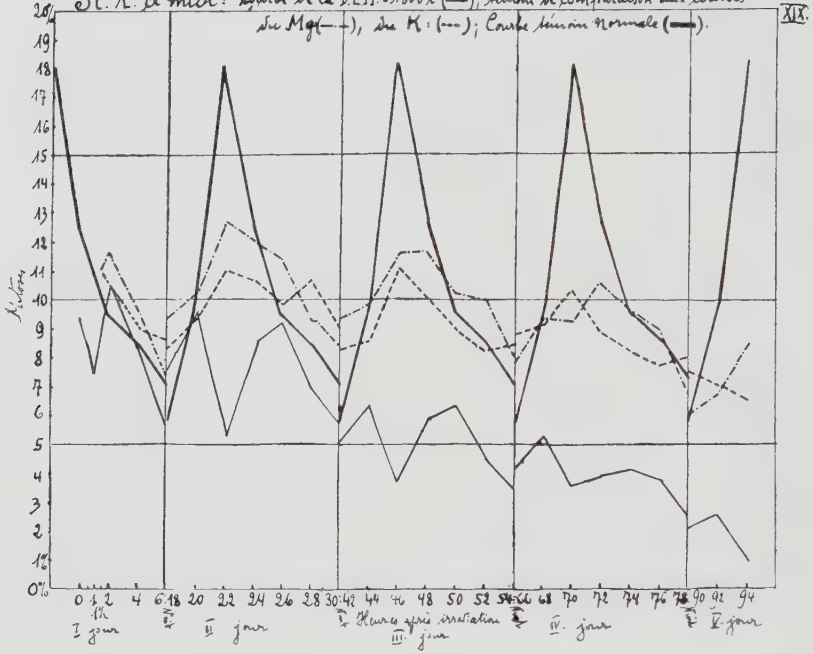

Courbes au Strontium (—·—), à l'Etain (·····), à l'Arsénic (– – –);
Courbe témoin de la D.E.M. (——), Courbe témoin normale (——).
XIV.
Mitose
Heures après irradiation
I jour
II jour
III jour
IV jour
V jour


Courbes à l'Argent (—·—), à l'Aluminium (·····), au Cadmium (- - -);
Courbe témoin de la D.E.M. (—); Courbe témoin normale (━━).
XV.
Mètres
I. jour
II. jour
Heures après irradiation
III. jour
IV. jour
V. jour


Courbes au Baryum (—·—), au Plomb (----), au Mercure (- - -);
Courbe témoin de la D. E. M. (—); Courbe témoin normale (━━).
XVI.
I jour
II. jour
Heures après irradiation
III. jour
IV. jour
V. jour


Courbes au Pratodyme (---), au Thorium (····), à l'Erbium (- - -);
Courbe témoin de la D.E.M. (——); Courbe témoin normale (——).
XVII.
Millièmes
Heures après irradiation
I. jour
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour


Courbes aux Uraniums Chromate (····), Arsenicate (- -);
Courbe témoin de la D.E.M. (——); Courbe témoin normale (——).
XVII.
Millièmes
Heures après irradiation
I. jour.
II. jour
III. jour
IV. jour
V. jour.


R. X. à midi : Courbe de la D.E.M. = 1800 x (—), témoin de comparaison aux courbes du Mg (— +), du K : (- - -) ; Courbe témoin normale (—).
XIX.
Millièmes
0 1 2 4 6 18 20 22 24 26 28 30 42 44 46 48 50 52 54 56 66 68 70 72 74 76 78 90 92 94
1% 1% 1%
I. jour
II. jour
III. jour
Heures après irradiation
IV. jour
V. jour

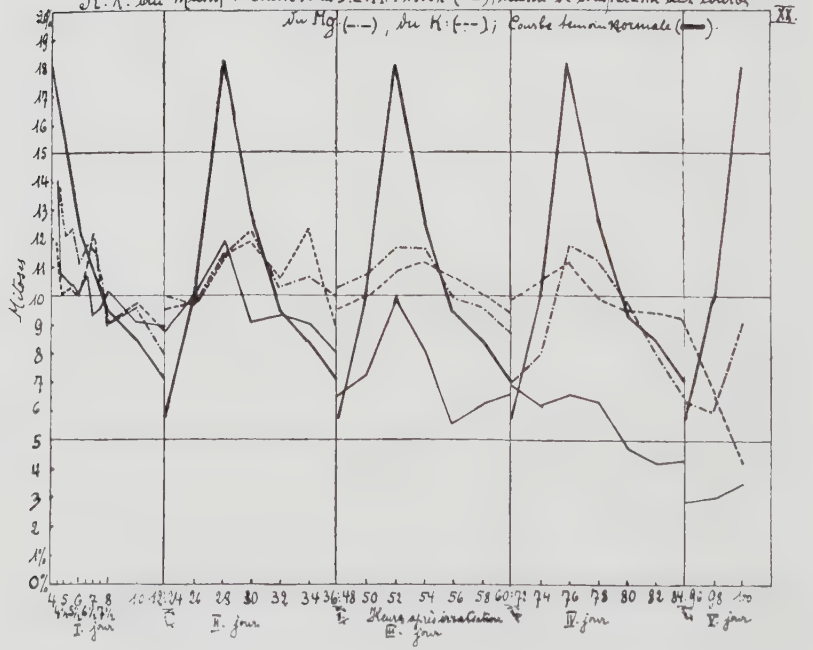

R. X. au Matin : Courbe de la D.E.M. = 1800 x (—), témoin de comparaison aux courbes du Mg (- -), du K : (- - -) ; Courbe témoin normale (—).
XX.
Millièmes
4 5 6 7 8 10 12 24 26 28 30 32 34 36 48 50 52 54 56 58 60 72 74 76 78 80 82 84 96 98 100
I. jour
II. jour
III. jour
Heures après irradiation
IV. jour
V. jour

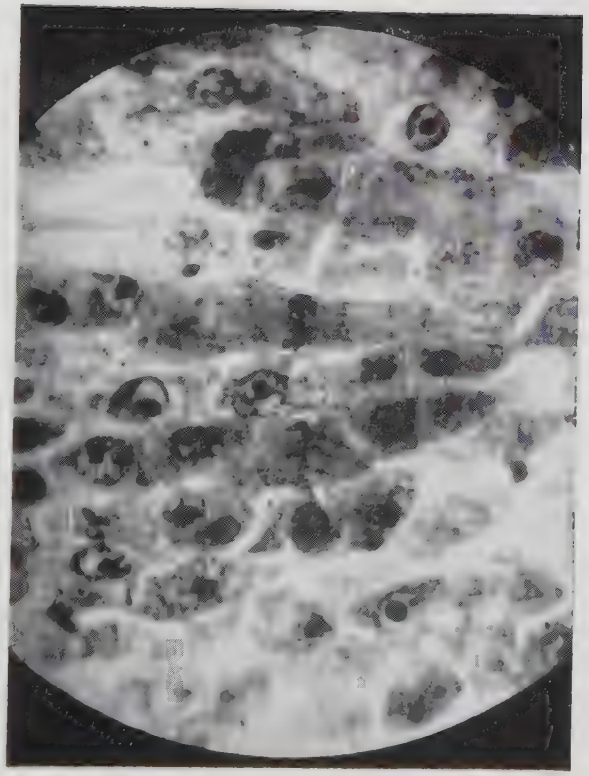
Table des photographies

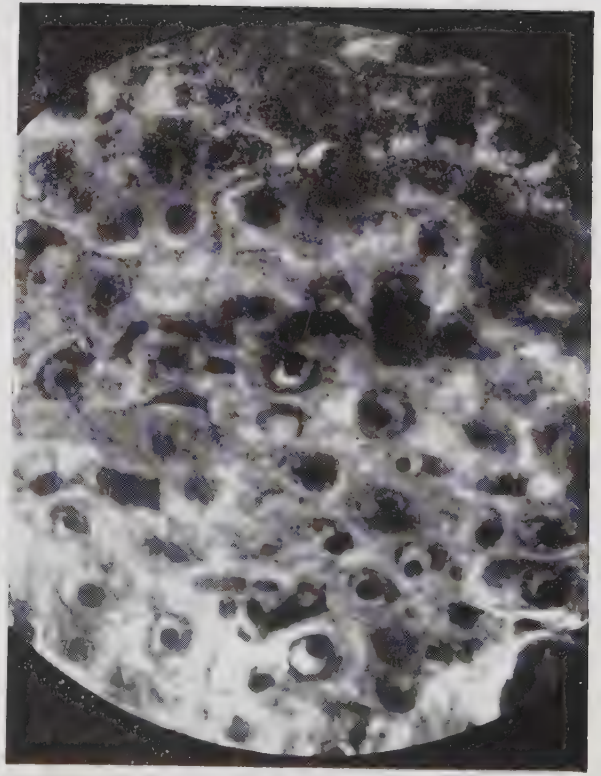
I. Photographie d'une coupe provenant d'une radicelle de lentille irradiée par contact direct au moyen du Radium et exécutée au milieu du quatrième jour, pour nous montrer les effets destructeurs du rayonnement.

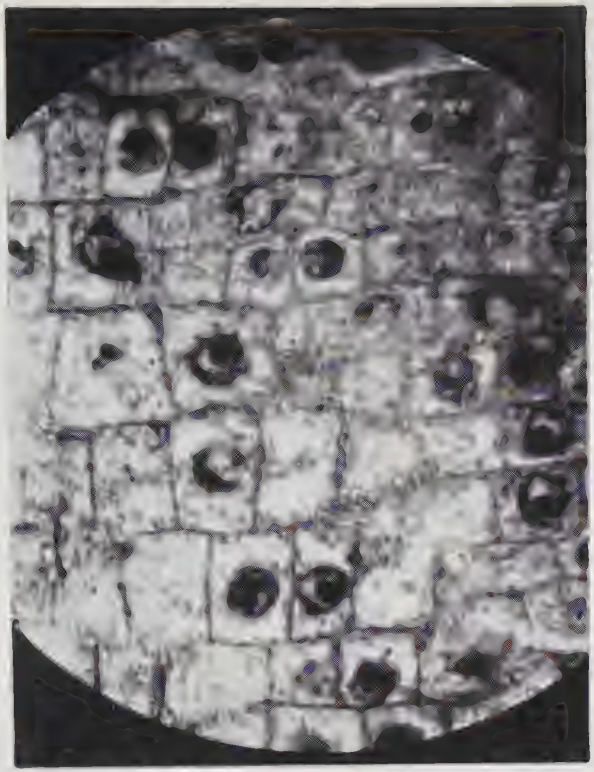
II. Photographie d'une coupe obtenue dans les mêmes conditions, mais montrant par contre l'efficacité de l'antagonisme de l'ion Magnésium, en présence duquel l'irradiation a eu lieu.

III. Photographie d'une coupe semblable destinée à nous faire voir l'influence néfaste d'un ion activateur de l'action du Radium, tel que l'Arsénic : c'est la dégénérescence complète et la formation de pycnoses à l'intérieur de la coupe.

IV. Photographie d'une coupe du quatrième jour encore, mais provenant de radicelles irradiées aux Rayons X, en présence de l'ion Magnésium : le pouvoir antagoniste se manifeste encore ici comme dans le deuxième cas, par une admirable conservation de l'état normal des cellules.







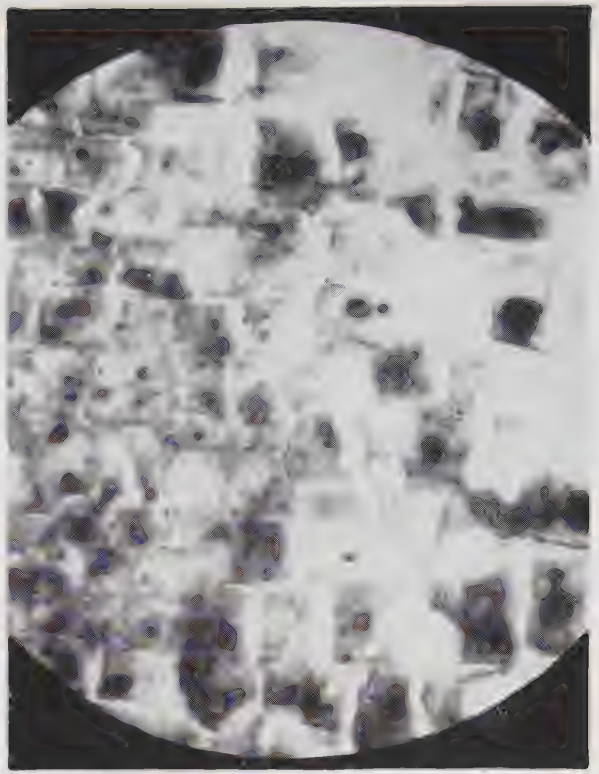


Table des matières

Introduction 7

Première Partie :

HISTORIQUE

Les différentes phases du progrès réalisé jusqu'à nos jours dans la connaissance de l'irradiation au moyen du Radium et des Rayons X 11

Deuxième Partie :

TRAVAUX PERSONNELS

Ier Chapitre :

CHOIX DES GRAINES 15

IIe Chapitre :

EXPÉRINCES FAITES AU MOYEN DU RADIUM 16

A. Irradiations effectuées au moyen du Radium seul, en l'absence des différents ions chimiques 16

a) *Description de la technique opératoire employée : Dose Minima Empêchante* 16

b) *Courbes* 21

1) Manière d'établir notre courbe 21

2) Courbe des variations mitotiques journalières de radicelles de lentilles non irradiées, servant de témoin de comparaison pour la courbe de la D. M. E. Explication de celle-ci 22

3) Observations à propos de la courbe de la D. M. E. 24

4) Influence du temps et des doses de Radium sur la D. M. E. 25

c) *Examen microscopique des coupes de radicelles irradiées avec la D. M. E.* 26

d) *Interprétation de la photographie d'une de ces coupes* . . 27

B. Irradiations effectuées au moyen du Radium, en présence des différents ions chimiques 27

a) *Princîpe devant nous guider dans la différenciation des ions* 27

b) *Méthode modifiée et adaptée aux besoins particuliers de l'irradiation en présence de ces ions* 28

c) *Série des ions expérimentés par nous* 30
1) Expériences faites au moyen de l'ion Magnésium.... 30
2) Expériences faites au moyen de l'ion Potassium.... 31
3) Dosage du pouvoir antagoniste du Magnésium et du Potassium 32
4) Expériences relatives à l'antagonisme dans les graines sèches 33
5) Expériences relatives à l'antagonisme dans ses rapports avec la qualité et la quantité d'un ion..... 36
6) Expériences faites au moyen de l'ion Calcium 37
7) Expériences faites au moyen de l'ion Sodium 38
8) Expériences faites au moyen de l'ion Zinc 39
9) Expériences faites au moyen de l'ion Cuivre 41
10) Expériences faites au moyen du mélange des ions Magnésium et Cuivre 42
11) Expériences faites au moyen de l'ion Fer 44
12) Expériences faites au moyen de l'ion Manganèse.... 45
13) Expériences faites au moyen de l'ion Strontium.... 46
14) Expériences faites au moyen de l'ion Cobalt 47
15) Expériences faites au moyen de l'ion Argent 48
16) Expériences faites au moyen de l'ion Aluminium.... 49
17) Expériences faites au moyen de l'ion Cadmium.... 50
18) Expériences faites au moyen de l'ion Etain 51
19) Expériences faites au moyen des Métaux lourds (Plomb, Baryum, Mercure) 51
20) Expériences faites au moyen des Terres rares (Erbium, Praséodyme, Thorium) 54
21) Expériences faites au moyen de l'ion Arsénic 57
22) Expériences faites au moyen des Anions: Arséniate (de soude), Chromate (de potasse) 58

III^e^ Chapitre :

EXPÉRIENCES FAITES AU MOYEN DES RAYONS X DURS 61

a) *Description de la technique opératoire : Nouvelle Dose Minima Empêchante* 61
b) *Irradiation de radicelles de lentilles, en présence des ions antagonistes Magnésium et Potassium, ou bien en l'absence de tout ion ; comparaison entre courbes du matin et courbes de midi*..... 62

Conclusions 65
Bibliographie 67
Table des courbes 71
Table des photographies 83
Table des matières 87

Vu :

Strasbourg, le 27 Janvier 1934

Le Président du Jury :

A. SARTORY.

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 29 Janvier 1934

Le Doyen
de la Faculté de Pharmacie :

J. E. LOBSTEIN.

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 31 Janvier 1934

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université :

J. DRESCH.